Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Therapie und Prognose des Magenstumpfkarzinoms

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
RUDOLF SCHIELE
aus Ulm

1986

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. L. Koslowski

Therapie und Prognose des Magenstumpfkarzinoms

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
RUDOLF SCHIELE
aus Ulm

1986

Dekan:	Professor Dr. W. Schulte
1. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. G. Breucha
2. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. J. Saal
3. Berichterstatter:	Privatdozent Dr. U. T. Hopt

---

gedruckt 1986 bei H.-J. Köhler , Reprografischer Betrieb , Tübingen

Herrn Privatdozent Dr. G. Breucha danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und seine mir stets gewährte freundliche Unterstützung.

Für Patti und meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. Einleitung	1
1.1. Geschichtlicher Rückblick	1
1.2. Definition und Nomenklatur	2
1.3. Die Ulcuskrankheit	2
1.3.1 Bedeutung und konservative Therapie	2
1.3.2. Resezierende Verfahren in der chirurgischen Ulcusbehandlung	3
1.3.2.1. Die B I-Resektion	3
1.3.2.2. Die B II-Resektion	4
1.3.3. Nicht resezierende Verfahren	5
1.3.3.1. Die einfache Gastroenterostomie	5
1.3.3.2. Vagotomien	6
1.4. Allgemeine und statistische Probleme beim Magenstumpfkarzinom	7
1.5. Pathogenese	8
1.5.1. Bedeutung der Ulcuskrankheit	9
1.5.2. Bedeutung der Voroperation	10
1.5.3. Bedeutung des biliodigestiven Refluxes	11
1.5.4. Bedeutung der chronisch-atrophischen Gastritis	12
1.5.5. Epitheliale Irritation im Anastomosenbereich	12
1.6. Inzidenz	13
1.7. Freies Intervall und Altersverteilung	15
1.8. Diagnose	15
1.8.1. Symptomatik	15
1.8.2. Labor	16
1.8.3. Endoskopie	16
1.8.4. Röntgen	16
1.9. Operative Therapie	17
1.9.1. Nachresektion	18
1.9.2. Gastrektomie	18
1.9.2.1. Ösophagojejunostomie	19

Seite

1.9.2.2. Ösophagojejunostomie mit Y-Anastomose nach Roux 20
1.9.2.3. Orthograde isoperistaltische Dünndarminterposition 21
1.9.3. Das erhöhte Operationsrisiko beim Magenstumpfkarzinom 22
1.9.4. Palliative Eingriffe 23
1.10. Prognose 24

2. Durchführung der Untersuchung 25

3. Ergebnisse der Untersuchung 26
3.1. Zusammensetzung des Patientenguts 26
3.2. Die Erstoperation 26
3.2.1. Ort der Erstoperation 26
3.2.2. Altersverteilung 27
3.2.3. Resektionsindikation 27
3.2.4. Operationsmethode bei der Erstoperation 28
3.3. Das freie Intervall 28
3.4. Diagnose des Magenstumpfkarzinoms 29
3.4.1. Altersverteilung bei der Diagnosestellung 29
3.4.2. Symptomatik 30
3.4.3. Labor 31
3.4.4. Endoskopie 31
3.4.5. Röntgen 32
3.5. Pathologische Anatomie 32
3.5.1. Klassifikation nach dem TNM-Schema 32
3.5.2. Lokalisation 33
3.5.3. Histologie 34
3.6. Therapie 35
3.6.1. Operabilität 35
3.6.2. Art des Eingriffs 35
3.6.3. Risikofaktoren 36
3.6.4. Postoperativer Verlauf 37
3.6.4.1. Übersicht 37
3.6.4.2. Chirurgische Komplikationen 39
3.6.4.3. Allgemein-internistische Komplikationen 39

Seite

3.6.4.4. Postoperative Letalität 40
3.6.4.5. Analyse der letalen Verläufe 41
3.7. Verlauf und Prognose 42
3.7.1. Aufschlüsselung nach TNM-Stadien 43
3.7.2. Aufschlüsselung nach der Histologie 44
3.7.3. Aufschlüsselung nach der Therapieform 45

4. Diskussion 47
4.1. Fragestellung in unserer Untersuchung 47
4.2. Zusammensetzung des Patientenguts 47
4.3. Die Erstoperation 48
4.4. Das freie Intervall 48
4.5. Diagnose des Magenstumpfkarzinoms 50
4.5.1. Symptomatik 50
4.5.2. Labor 50
4.5.3. Endoskopie und Röntgen 51
4.6. Pathologische Anatomie 51
4.6.1. Lokalisation 51
4.6.2. Histologie 52
4.7. Therapie 53
4.7.1. Operabilität 53
4.7.2. Art des Eingriffs und postoperative Letalität 54
4.8. Verlauf und Prognose 55

5. Zusammenfassung 57

6. Literaturverzeichnis 59

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0104

1. EINLEITUNG

1.1. Geschichtlicher Rückblick

Nach den ersten Versuchen der Magenteilresektion schon zu Beginn des 19. Jahrhunderts führte BILLROTH im Jahre 1881 zum ersten Mal eine distale, partielle Magenresektion mit einer Gastroduodenostomie, die "Operation nach BILLROTH I", aus. 1885 resezierte er einen Magen, anastomosierte ihn antecolisch mit dem Jejunum und verschloß das Duodenum blind: die "Operation nach BILLROTH II" (14,34,35).

40 Jahre später, im Jahre 1922, beschrieb BALFOUR als Erster ein Karzinom im Magenstumpf nach Resektion wegen eines gutartigen Leidens (3). Viele Autoren im deutschsprachigen Raum geben KONJETZNY (43) und PRINZ (63) 1938 als Erstbeschreiber des Magenstumpfkarzinoms an. Bis in die fünfziger Jahre folgten dann einzelne Fallbeschreibungen von Magenstumpfkarzinomen, die eines gemeinsam hatten: das Karzinom im operierten Magen wird stets als außergewöhnliche Seltenheit mitgeteilt, ein erhöhtes Krebsrisiko wird in diesen Arbeiten nie ernsthaft erwogen. Bis 1951 konnte BAUER erst 27 Fälle in der Weltliteratur sammeln (52,63,77).

Ein zweiter Abschnitt umfaßt im Zeitraum von 1954-1969 ca. 40 Arbeiten, in denen kontrovers diskutiert wird, ob das Karzinom im operierten Magen als Operationsfolge anzusehen ist oder nicht. 1963 legten BOECKL und LILL eine Sammelstatistik von 328 Fällen vor (77,48,28,46,11).

Von 1970 bis heute nahm die Zahl der Veröffentlichungen sprunghaft zu. So konnte MORGENSTERN 1972 bereits 1100 Fälle sammeln. In den meisten Arbeiten wird ein erhöhtes Krebsrisiko im operierten Magen mit zunehmendem postoperativem Intervall für unstrittig gehalten (53,60,74,77).

1.2. Definition und Nomenklatur

Das (primäre) Magenstumpfkarzinom muß folgende Kriterien erfüllen (2,8,12,18,26,27,33,39,48,51,52,53,59,75):

1. Die Magenresektion muß wegen einer, möglichst histologisch gesichterten, benignen Erkrankung durchgeführt worden sein, z.B. Ulcus ventriculi, Ulcus duodeni, Verletzung, und
2. das freie Intervall zwischen der Magenresektion und dem Auftreten des histologisch gesichterten Magenstumpfkarzinoms muß mindestens 5 Jahre betragen. Dies ist notwendig, um Rezidive eines primären Magenkarzinoms auszuschalten.

Magenstumpfkarzinome sind Karzinome im resezierten Magen. Strenggenommen sind hiervon Anastomosenkarzinome nach Gastroenterostomie abzugrenzen, und auch die selteneren Karzinome nach Vagotomie, da hier keine Resektion erfolgte und deshalb die Pathogenese der Karzinomenstehung anders sein könnte. Sie können mit dem Magenstumpfkarzinom zusammengefaßt werden unter dem Oberbegriff 'Karzinom im operierten Magen' (26,52).

1.3. Die Ulcuskrankheit

1.3.1. Bedeutung und konservative Therapie

Die Geschwürskrankheit des Magens und des Zwölffingerdarms ist eine der bedeutendsten Erkrankungen in der westlichen Welt. Im Laufe seines Lebens erkrankt jeder zehnte Mensch an einem Gastroduodenalulcus (34,82).

Diese große Bedeutung fordert intensive therapeutische Bemühungen. Im Vordergrund stehen bei jedem neu auftretenden, unkomplizierten Ulcus die konservative Behandlung mit Antacida, H_2-Receptorenblocker, sowie unterstützenden

diätetischen, psychologischen und zusätzlichen medikamentösen Maßnahmen. Bei etwa einem Fünftel der Patienten mit Ulcus ventriculi und einem Drittel der Patienten mit Ulcus duodeni versagt allerdings die medikamentöse Therapie.

Wenn trotz intensiver internistischer Bemühungen immer wieder Ulcera entstehen oder sich schwere Ulcuskomplikationen entwickeln, muß die chirurgische Ulcusbehandlung angestrebt werden (6,14,34,45,72,82).

1.3.2. Resezierende Verfahren in der chirurgischen Ulcusbehandlung

1.3.2.1. Die B I-Resektion

Nach Resektion des Antrums und eines Großteils des säureproduzierenden Corpus wird das Duodenum terminoterminal oder terminolateral mit dem Magen anastomosiert (Abb. 1).

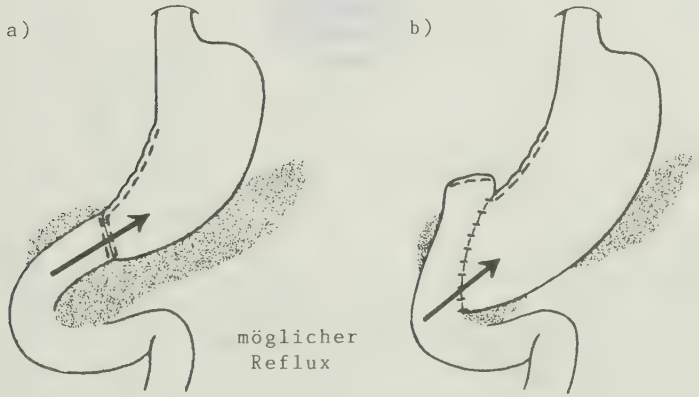

Abb. 1 BILLROTH I - Magenresektion und Reflux
a) termino-terminale Gastroduodenostomie
b) termino-laterale Gastroduodenostomie
(nach SCHREIBER/SCHUMPELICK (82))

Dieses Verfahren bietet nach der Resektion wegen der Erhaltung der orthograden Duodenalpassage einen physiologischen Speiseweg mit einer gewissen Synchronität von Speisenfluß und Sekretion von Galle und Pankreassaft. Nach dem Verlust des Pylorus kann eine postoperative alkalische Refluxgastritis auftreten. Die histologischen Veränderungen sind allerdings geringer ausgeprägt als nach B II (6,34,72,82).

1.3.2.2. Die B II-Resektion

Die Anastomosierung nach BILLROTH II ist jahrzehntelang die Standardmethode der Magenresektion gewesen. Hierbei wird die Kontinuität nach 2/3 Resektion des Magens durch eine Anastomosierung mit der ersten oder zweiten Jejunalschlinge wiederhergestellt und das Duodenum blind verschlossen.
Die Anastomosierung kann retrocolisch oder mit einer etwas längeren zuführenden Schlinge antecolisch erfolgen (Abb. 2).

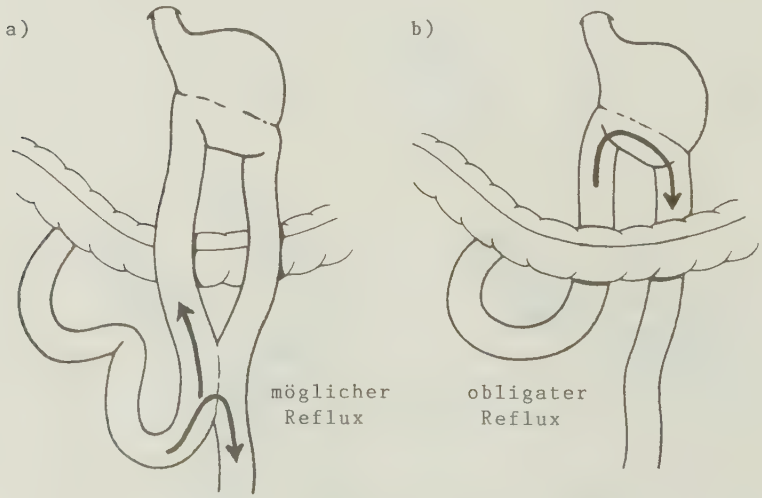

Abb. 2 BILLROTH II - Magenresektion und Reflux
a) antecolische Gastrojejunostomie mit BRAUN'scher Fußpunktsanastomose
b) retrocolische Gastrojejunostomie
(nach SCHREIBER/SCHUMPELICK (82))

Bei der antecolischen Form empfiehlt sich die Anlage einer BRAUN'schen Fußpunktanastomose zwischen zu- und abführender Jejunumschlinge zur Entlastung des langen zuführenden Darmabschnitts nach der Operation, zur Prophylaxe eines Syndroms der zuführenden Schlinge und zur Verminderung des Gallerefluxes (Abb. 2a).

Der B II-Magen bietet gute Anastomosentweite, eine spannungsfreie und damit sichere Anastomosierung sowie eine relativ geringe Ulcusrezidivquote von ca. 5%. Nachteile bestehen in der unphysiologischen Ausschaltung des Duodenums aus dem Speiseweg: Galle und Pankreassekret treffen nicht gleichzeitig mit dem Chymus im Jejunum ein und die vielfältigen endokrinen und exokrinen Regulationsmechanismen des oberen Gastrointestinaltraktes können dadurch erheblich gestört werden. Alkalischer Duodenalsaft fließt vor allem bei dem retrocolischen, aber auch beim antecolischen B II in erheblicher Menge durch den Magenrest und bewirkt dort häufig eine postoperative alkalische Refluxgastritis. Der starke alkalische Reflux wird auch für das beim B II gegenüber anderen Resektionsformen gehäufte Auftreten eines Magenstumpfkarzinoms verantwortlich gemacht (6,14,34,58,72,82).

1.3.3. Nicht resezierende Verfahren

1.3.3.1. Die einfache Gastroenterostomie

In der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts legte man oft eine einfache Gastroenterostomie des Magens mit einer hochsitzenden Jejunumschlinge an, um den ulcustragenden Bezirk aus dem Nahrungspassageweg auszuschalten (Abb. 3). Als Vorteile galten die einfache Operation und die Organerhaltung. Aufgrund fehlender säurereduzierender Maßnahmen hat diese Methode jedoch eine hohe Neigung zu Ulcera pepticum jejuni und wird deshalb heute nicht mehr angewandt. Aufgrund des hochpathologischen alkalischen Refluxes treten auch gehäuft Karzinome im operierten Magen auf (6,34,60,72,82).

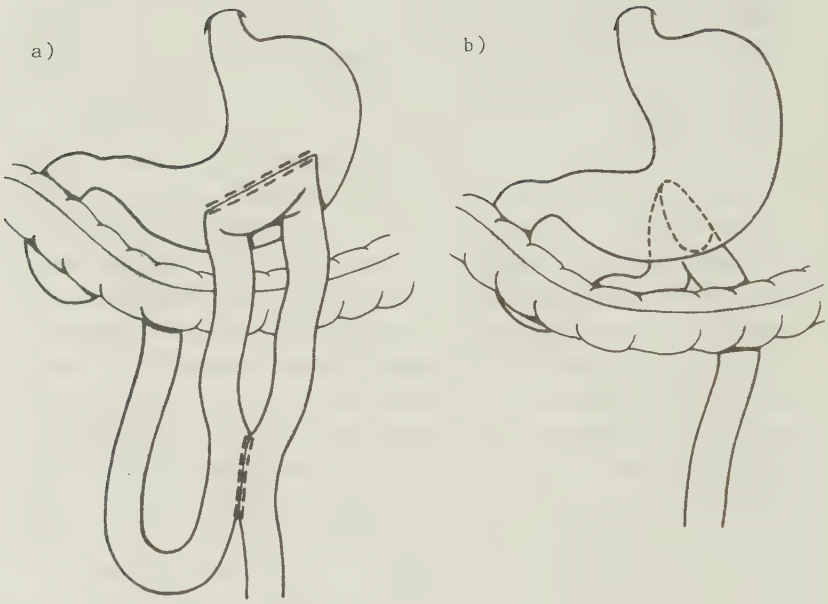

Abb. 3 Gastroenterostomie
a) antecolisch mit BRAUN'scher Fußpunktanastomose
b) retrocolisch ohne Fußpunktanastomose
(nach SCHREIBER/SCHUMPELICK (82))

1.3.3.2. Vagotomien

Ein anderes Prinzip der kausalen operativen Behandlung der Ulcuskrankheit, das in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen hat, ist die Vagotomie. Nach den ersten Versuchen seit Beginn des 20. Jahrhunderts führte DRAGSTEDT 1943 nach seinen Forschungen über die Vagusfunktion auf die Säuresekretion der Magenschleimhaut dieses Prinzip in die Ulcuschirurgie ein (34).

Man unterscheidet die thorakale (ThV), die trunculäre (TV), die selektiv totale (STV) und die selektiv proximale Vagotomie (SPV). Die thorakale und trunculäre Vagotomie senken die Säuresekretion erheblich, unterbrechen aber auch die gesamte parasympathische Innervation der Oberbauchorgane bis zur linken Colonflexur. Dadurch entstehen erhebliche Störungen der Galle- und Pankreassekretion, Durchfälle, Dumping und eine insuffiziente Magenperistaltik, weshalb eine Pyloroplastik erforderlich wird. Ebenso ist bei der selektiv totalen Vagotomie, bei der nur die gastralen Vagusäste durchtrennt werden, eine zusätzliche Drainage erforderlich. Bei der SPV wird selektiv nur der proximale, säurebildende Magenabschnitt denerviert. Dumping und Diarrhoe treten hierbei nur in den seltensten Fällen auf. Auf eine Pyloroplastik kann verzichtet werden. Die Operationsletalität liegt bei allen Vagotomieformen mit unter 1% deutlich unter der der Magenresektionen (1-4%), Rezidivulcera treten jedoch häufiger auf.

Über Magenkarzinome nach Vagotomie sind bis heute nur Einzelfälle bekannt. Die Vagotomie scheint aus der Sicht der Karzinomprophylaxe die Methode der Wahl zu sein. Eine endgültige Beurteilung ist noch nicht möglich, da langfristige Kontrollstudien fehlen (6,34,52,82).

1.4 Allgemeine und statistische Probleme beim Magenstumpfkarzinom

Über Pathogenese, Incidenz und Prognose des Magenstumpfkarzinoms gibt es widersprüchliche Angaben (59). Grund dafür ist das selektionierte Krankengut sowohl von Obduktionsstatistiken als auch von klinischen Untersuchungen, die ohne Ausnahme retrospektiv durchgeführt wurden (1,7,17,21, 22,25,28,33,36,40,46,48,51,53,71,78,79,87).

Da das Magenstumpfkarzinom auch nur 1,9 - 2,9% aller Magenkarzinome ausmacht, können einzelne Kliniken nur über kleine

Patientenkollektive berichten (23,25,27,41). Sammelstatistiken leiden in ihrem Aussagewert wiederum unter den unterschiedlichen Auswahlkriterien der einzelnen Untersuchungen (60).

Prinzipiell gibt es mehrere Möglichkeiten der statistischen Sicherung von Magenstumpfkarzinomen (Tab. 1).

1. Prospektive (kontrollierte) Studien über 5 - 30 Jahre
2. Retrospektive (kontrollierte) Studien über 5 - 30 Jahre
3. Sektionsstatistiken
4. Stichprobenartige Kontrollen durch Endoskopie und Biopsie

Tab. 1 Möglichkeiten der statistischen Sicherung von primären Magenstumpfkarzinomen (nach PEITSCH/BECKER (59)).

Klinische Studien sollten über einen Zeitraum von 30, besser noch 40 Jahren gehen, damit das lange freie Intervall berücksichtigt wird. Bei zu kurzem Zeitraum werden die Patienten nicht erfaßt, die erst später erkranken. Derselbe Nachteil haftet den Stichprobenkontrollen an, da sie nur über einen kurzen Zeitraum gehen (59,67).

1.5. Pathogenese

Bei der Betrachtung der Pathogenese des Magenstumpfkarzinoms ist zu berücksichtigen, daß durch die Magenresektion die Magenfläche verkleinert wird, insbesondere wird die besonders häufig vom Magenkarzinom befallene Pylorus-Antrum-Region entfernt. Die normale Magenkarzinomrate von 4 - 5% müßte folglich auf die sehr viel niedrigere Rate der Fundus- und Cardiakarzinome sinken (26,41,52,74,86).

Das Gegenteil scheint der Fall zu sein, die Resektion stellt keinen Schutz vor späterer Entartung dar. Es muß also

entweder durch die Ulcuskrankheit eine Vorselektion stattgefunden haben, oder es müssen zusätzliche Faktoren entstehen, die die Disposition zur Entartung fördern (26,28,32,33,41,48).

1.5.1. Bedeutung der Ulcuskrankheit

Vom hyperaciden, hypertonen Ulcus duodeni zu trennen ist das eher durch Stase und Reflux bedingte Ulcus ventriculi bei hypotonem Magen. Während beim nicht operierten Ulcus duodeni eine maligne Entartung so gut wie nie vorkommt, ist sie beim Ulcus ventriculi nicht so selten, die Angaben schwanken zwischen 2 und 25% (82).

Ausgehend von der Annahme, daß bei einer Resektion zwar das Ulcus als Symptom, nicht jedoch die zugrundeliegende Funktionsstörung des Magens beseitigt wird, vertreten etliche Autoren die Ansicht, daß nach Magenresektion wegen eines Ulcus ventriculi häufiger Stumpfkarzinome auftreten. In mehreren retrospektiven Langzeitstudien wurde dies auch bestätigt (11,26,31,32,44,52,54,58,61,66). An der Chirurgischen Klinik Tübingen entwickelten in einem Kollektiv von 430 Ulcus ventriculi-Patienten nach einer Magenresektion 14,1% der Fälle ein Stumpfkarzinom, das in einem entsprechenden Kollektiv mit Ulcus duodeni-Patienten nur in 6,25% der Fälle auftrat (28).

Andererseits fand SAEGESSER ein 2fach häufigeres Vorkommen bei Ulcus duodeni als bei Ulcus ventriculi und erklärt dies durch das jüngere Alter der Ulcus duodeni-Patienten, zum Zeitpunkt der Erstoperation. Deshalb sind sie über einen langen Zeitraum karzinogenen Noxen ausgesetzt (73).

1.5.2. Bedeutung der Voroperation

In den meisten statistischen Studien überwiegt bei der Voroperation der Anteil der BILLROTH II - Resektionen (Tab. 2a):

Gastroenterostomie	18%
BILLROTH I	8%
BILLROTH II	74%

Tab. 2a Voroperationen beim Karzinom im operierten Magen nach einer Sammelstatistik aus der Weltliteratur (nach HEGER et al. (30))

Die naheliegende Folgerung, daß der B II-Magen stärker zur Entartung neigt, ist jedoch nicht ohne weiteres erlaubt, da dieses Resektionsverfahren über lange Zeit auch das weitaus häufigste war. Erst im Laufe der 60er Jahre wurde die BILLROTH I-Resektion vermehrt eingesetzt, wobei eine Auswirkung auf die Statistik ja erst nach 20-25 Jahren zu erwarten ist (2,30,52,59).

GRIESSER und SCHMIDT fanden in einer Untersuchung mit vergleichbaren Patientenkollektiven beim B II-Magen und bei der Gastroenterostomie eine Entartungsrate von 14,9% im Gegensatz zu 7,3% beim B I-Magen, allerdings nur gültig für das Ulcus ventriculi (28). Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, daß die Karzinomfrequenz mit dem Operationsverfahren und damit mit dem Reflux korreliert (Tab. 2b):

B II-Resektion mit GE nach ROUX (kein Reflux)	B I-Resektion (möglicher Reflux)	B II-Resektion (obligater Reflux)	GE ohne Resektion (wiederholter Reflux)
0%	10%	30%	70,8%

Tab. 2b Gefundene Karzinome in % der Gesamtheit der operierten Tiere (500 Ratten) (nach HEGER (30))

1.5.3. Bedeutung des bilio-digestiven Refluxes

Die Bedeutung des alkalischen Refluxes in der Pathogenese des Magenstumpfkarzinoms wie auch als Ursache unterschiedlichster Beschwerden nach Magenresektion ist zentraler Gegenstand der heutigen Forschung über den resezierten Magen (6,10,42,58,82,85,86,90). Am gesunden Magen wird ein Reflux von Galle und alkalischen Dünndarmsekreten durch den Pylorus weitgehend verhindert. Diese Barriere wird durch eine Magenresektion zerstört, damit ist ein unphysiologischer Reflux von alkalischem Sekret möglich oder sogar obligat. Die Stärke des Refluxes ist abhängig vom Operationsverfahren, aber auch bei einem nicht resezierenden Verfahren wie Vagotomie oder der früher gebräuchlichen Gastroenterostomie ist ein Reflux möglich (siehe 1.3.2. und 1.3.3.).

Die im alkalischen Sekret enthaltenen Gallensäuren, deren Abbauprodukte und das Lysolezithin stören die normale Funktion der Magenschleimhaut im Sinne eines Detergens: die Schleimhautbarriere wird geschädigt. Es folgt eine verminderte Durchblutung, Schleimhautödem, Hämorrhagien, und eine Abgabe von H^+- Jonen, die wiederum die Schleimhaut schädigen. Bei geschädigter Mucosabarriere ist der Zugang von toxischen oder karzinogen wirkenden Substanzen zur Germinalschicht der Schleimhaut frei (13,52,86).

Endoskopisch zeigt sich im Anastomosenbereich eine gerötete, atrophische Schleimhaut mit oberflächlichen Ulcerationen, und folgenden histologischen Merkmalen: Ödem, Belegzellatrophie, foveoläre Hyperplasie, Zysten, intestinale Metaplasie, akute und chronische Gastritis, Vernarbung, Dysplasie, Karzinom. Diese Veränderungen, die außer der entzündlich-gastritischen Komponente (Stumpfgastritis, Anastomositis) noch andere Befunde aufweisen, werden am besten gekennzeichnet durch den Begriff Refluxgastropathie (13,53).

1.5.4. Bedeutung der chronisch-atrophischen Gastritis

Die chronisch-atrophische Gastritis ist charakterisiert durch entzündliche Infiltrate und eine fortschreitende Atrophie der Fundusdrüsen, in schweren Fällen kommt es zur intestinalen Metaplasie. Die Drüsenatrophie führt zu einer Hypo- und Achlorhydrie, und man findet gehäuft einen duodenogastralen Gallereflux (siehe 1.5.3.). Dabei treten gehäuft Ulcera ventriculi auf. Die chronisch-atrophische Gastritis gilt als Präkanzerose, sie wird seit KONJETZNY (1938) als mögliche Vorstufe eines späteren Stumpfkarzinoms aufgefaßt (26,37,38,42,48,50,52,58).

Während die chronisch-atrophische Gastritis in der Normalpopulation bei 40 - 50 Jährigen in 2 - 3% der Fälle auftaucht, entwickeln 50 - 90% der Magenresezierten eine chronisch-atrophische Gastritis oder deren Vorstufe, die chronische Oberflächengastritis. Eine regelrechte Schleimhaut ist 10 Jahre nach einer Magenresektion praktisch nicht mehr zu finden. Es scheint sich hier zum Teil auch um den morphologischen Aspekt des biliodigestiven Refluxes zu handeln (13, 16,52,86,90).

Die Größe des Refluxes korreliert mit den Entzündungsgraden der Magenschleimhaut. Möglicherweise resultiert daraus das häufigere Auftreten der chronisch-atrophischen Gastritis im Anastomosenbereich, und zwar vor allem bei Operationstechniken mit hohem Reflux wie B II ohne Enteroanastomose (22,42).

1.5.5. Epitheliale Irritation im Anastomosenbereich

Anastomosenkarzinome im operierten Magen wurden schon sehr früh beschrieben (BEATSON 1926 (5)). Den Befunden an der Anastomose wurde deshalb schnell vermehrte Aufmerksamkeit gewidmet (18). Durch das unphysiologische Zusammenfügen der verschiedener Wechselgewebe, wobei die verschiedenen

Epithel- und Muskelschichten oft in Stufen gegeneinander versetzt werden, entstehen Unruhen im Grenzbereich. Diese Narbenzone scheint ein Locus minoris resistentiae zu sein, die für schädigende Substanzen, wie z.B. galligen Reflux, anfällig ist (7,52,77).

Histologisch zeigt sich folgendes Bild: die gesteigerte Zellumsatzrate führt zu einer foveolären Hyperplasie im Sinne einer überschießenden Reparation, Zystenbildung, zunehmender Minderdifferenzierung mit verringerter Schleimbildung bis zur adenomatösen Dysplasie. Diese Prozesse scheinen unabhängig von der Operationsart zu sein (77).

1.6 Incidenz

Einen Überblick über die Häufigkeit des Magenstumpfkarzinoms gibt die Literaturübersicht (Tab. 3).

	Häufigkeit	Anzahl der Resezierten
Sektionsstatistiken		
KÜHLMAYER (48)	11,0%	363
HILBE (33)	8,3%	412
Retrospektive Langzeitstudien		
GRIESSER (28)	13,3% 6,3%	580 U.ventr. 224 U.duod.
PEITSCH (58)	9,2%	371
KRAUSE (siehe 52)	7,7%	361
HELSINGEN (32)	5,0%	222
TERJESEN (88)	2,1%	728
Endoskop. Stichproben		
SCHMID (78)	6,2% 6,4%	81 B I 609 B II
CLEMENCON (16)	0 6,4%	58 B I 326 B II
DOMELLÖF (21) (22)	5,4% 2,8%	74 B I 214 B II

Tab. 3 Häufigkeit des Magenstumpfkarzinoms in der Literatur

In Sektionsstatistiken beträgt der Anteil der Magenstumpfkarzinome unter den Magenresezierten 8,3 - 11,0%, während der Anteil der Magenkarzinome beim nicht Resezierten 5,4 - 5,9% beträgt (33,48).

In manchen klinischen Studien war das Magenstumpfkarzinom gleich häufig (29,41,44,50,66,75,80) oder seltener (7,20, 31,46) als das Magenkarzinom, die Incidenz wird mit 1,0 - 1,5% angegeben. Dabei wurde die Zahl der Magenstumpfkarzinome mit den im gleichen Zeitraum durchgeführten Magenresektionen verglichen, oder der Untersuchungszeitpunkt wurde zu früh gewählt, so daß das durchschnittliche freie Intervall noch nicht erreicht war (18).

Die Mehrzahl der Autoren findet eine Erhöhung des Krebsrisikos nach Magenresektion (16,19,26,28,32,33,47,60,74, 87,88). Die Häufigkeit bei retrospectiver Lanzeitbeobachtung liegt zwischen 2,1% und 13,3% (28). GRIESSER und SCHMIDT (28) fanden bei 580 wegen Ulcus ventriculi magenresezierten Patienten in 13,3% der Fälle ein Magenstumpfkarzinom, das in einer entsprechenden Gruppe konservativ behandelter Patienten nur zu 8,4% auftrat.

Zusammenfassend läßt sich sagen: der Magenresezierte hat wahrscheinlich ein 2 - 4 mal höheres Risiko, an einem Magenkrebs zu erkranken, als der Nichtresezierte. Die Incidenz steigt mit zunehmendem Alter bzw. freiem Intervall von 1% auf über 20%. Im Durchschnitt kann von einer Incidenz von 8 - 10% ausgegangen werden, abhängig von der Grundkrankheit und der Resektionsart (siehe 1.5) (16,51,59). Männer und Frauen werden in einem Verhältnis von 4:1 bis 8:1 betroffen (18,31,32,44,46,63).

1.7 Freies Intervall und Altersverteilung

Der Zeitraum zwischen Erstoperation und Diagnose des Magenstumpfkarzinoms, das sogenannte freie Intervall, liegt durchschnittlich bei 20 - 25 Jahren mit Schwankungen je nach Größe des Kollektivs und Sorgfalt der Fallselektion (11,12,16,23,26,28,32,36,37,38,39,44,46,52,65).

Das freie Intervall hängt vom Zeitpunkt der Erstoperation ab: je jünger der Patient ist, desto länger ist das freie Intervall (39,40,51,58,78,88). Dies könnte bedeuten, daß das Magenstumpfkarzinom unabhängig vom freien Intervall zu einem bestimmten Altersgipfel auftritt, d.h. das Lebensalter wäre die entscheidende Determinante (23,40,51). Dieser Befund spräche gegen die Hypothese, daß der gallige Reflux für die Ausbildung des sogenannten Operationsfolge-Karzinoms verantwortlich ist, sondern vielmehr für die Hypothese, daß die Schleimhautatrophie und -dystrophie zum Zeitpunkt der Magenresektion den weiteren Verlauf bestimmt. In der Tat entspricht auch die Altersverteilung des Magenstumpfkarzinoms dem des Magenkarzinoms, mit einem Gipfel bei 60 - 70 Jahren, allerdings tritt es 2 - 4 mal so häufig auf (15,23,26,40,51,58).

1.8. Diagnose

1.8.1. Symptomatik

Die Symptome beim Magenstumpfkarzinom sind kaum anders als beim Magenkarzinom. Druckgefühl und Schmerzen im Epigastrium, Übelkeit, Erbrechen, Blutung, Widerwillen gegen Fleisch, Teerstuhl sind erste Anzeichen, dazu kommen dann Leistungsknick, Gewichtsabnahme, Stenosezeichen (flüssige Kost, Erbrechen) und Palpation eines Tumors im Oberbauch (12,23, 27,46,50,51,58). Erschwerend kommt hinzu, daß die Symptomatik häufig als Postgastrektomiesyndrom gedeutet wird, und zwar sowohl vom Patienten, der Erfahrung mit seinem Magen hat

und mit einem Rückgriff auf flüssige Kost reagiert, als auch vom Hausarzt. Dadurch wird die Diagnose meist sehr spät gestellt und die Patienten kommen in einen fortgeschrittenen Tumorstadium mit schlechter Prognose in die Klinik (27,36,38,44,51,53).

1.8.2. Labor

Es finden sich allgemeine Zeichen einer konsumierenden Erkrankung wie Anämie, Eiweißmangel, BSG-Erhöhung (12,44, 46,50,51,60).

1.8.3. Endoskopie

Die Gastroskopie mit vollflexiblen Glasfieberinstrumenten steht an erster in der Diagnostik des operierten Magens. Für die Beurteilung des Schleimhautreliefs des Restmagens, der Anastomosenregion und der angrenzenden Dünndarmanteile kann auf die Endoskopie nicht verzichtet werden, darüberhinaus können gezielte Probebiopsien die Diagnose histologisch sichern. Die Endoskopie eignet sich insbesondere zur regelmäßigen Kontrolluntersuchung von Risikopatienten zur Erfassung von Frühkarzinomen (16,21,38,56,69).

1.8.4. Röntgen

Die Magen-Darm-Passage (MDP) ist, insbesondere bei der Beurteilung des operierten Magens, in den Hintergrund getreten. Das beruht auf folgenden Problemen: (1,12,26, 47,50,58,89)

1. Operationsbedingte Veränderungen täuschen Tumoren vor oder umgekehrt, vor allem kleinere Karzinome werden für nahtbedingte narbige Veränderungen gehalten
2. Spärliche Peristaltik und schnelle Kontrastmittelpassage erschwerden die Beurteilung
3. Stark eingeschränkte Kompressionsmöglichkeit am Magenstumpf

Aufgrund dieser Verhältnisse hat die MDP nur eine Trefferquote von 50 - 85% (69). Falsch negative Befunde sind vor allem im Frühstadium häufig und werden leicht überbewertet, mit fatalen Folgen, da gerade in einem frühen Tumorstadium mit guter Prognose reseziert werden kann (71,78).

1.9. Operative Therapie

An operativen Behandlungsmöglichkeiten stehen zur Verfügung (24,53,60,64,73):

1. palliative Operationen (siehe 1.9.4.)
2. Operation mit kurativer Intention; nur sie kann unter günstigen Umständen zur Heilung führen.

Ziel der Kurativ-OP ist die vollständige Tumorresektion mit Ausräumung des regionären Lymphabflußgebietes und die Wiederherstellung der Nahrungspassage (Ersatzmagen) mit möglichst günstigen Resorptionsverhältnissen und gering ausgeprägten Postgastrektomiesyndromen. Hierzu gehören die subtotale Nachresektion des Magenstumpfes und die Gastrektomie, eventuell ist eine en-bloc-Resektion mit Splenektomie, Pankreasschwanzresektion oder Querkolonresektion erforderlich (47,60,64,73).

Die Indikation zur Kurativ-OP ist abhängig von der lokalen Geschwulstausbreitung, insbesondere der Infiltration von Nachbarorganen, vom Befall regionärer oder entfernter Lymphknoten, und vom Vorhandensein von Fernmetastasen bzw. peritonealer Aussaat. Zu berücksichtigen sind ferner das meist fortgeschrittene Alter der Patienten und die Voroperation am Magen. Als Kontraindikation gilt die nicht sicher mögliche Radikalität, z.B. bei Fernmetastasen oder Peritonealkarzinose (24).

1.9.1. Subtotale Nachresektion

Bei Frühbefunden ist eine subtotale Nachresektion unter Belassung eines kleinen Magenstumpfes möglich. Voraussetzung ist jedoch die Einhaltung eines ausreichend großen Sicherheitsabstandes zu den sicht- und tastbaren Tumorgrenzen, der oral mindestens 5 cm betragen soll. Die Passage kann nach BILLROTH I oder II wiederhergestellt werden, oder die zuführende Schlinge wird nach ROUX Y-artig anastomosiert (24,60,64).

Die Vorteile gegenüber der Restgastrektomie sind die geringere postoperative Letalität und die besseren Resorptionsverhältnisse auf Grund des noch belassenen Restmagens (24,64).

1.9.2. Gastrektomie

Erreicht oder überschreitet der proximale Sicherheitsabstand die Magen-Cardia-Grenze, oder ist die Durchblutung des mobilisierten Restmagens gefährdet, so ist die Restgastrektomie erforderlich (24).

Die Gastrektomie ist ein schwerwiegender Eingriff mit folgenden Problemen (62,81):

1. ein hohes Operationsrisiko; Ursache ist in 50% der Fälle die Insuffizienz der proximalen Anastomose.
2. Malassimilation nach insuffizientem Magenersatz mit Gewichtsverlust und Dumping-Syndromen.

Die Operationsletalität für die primäre Gastrektomie konnte auf 7-12 % gesenkt werden. Die große Methodenvielfalt zur Ersatzmagenbildung spiegelt die Suche nach besseren Operationen wider, die sowohl die Frühergebnisse (postoperative Letalität) als auch die Spätergebnisse verbessern (49,81).

1.9.2.1. Ösophagojejunostomie

Bei der einfachen Ösophagojejunostomie wird der Ösophagus End-zu-Seit mit einer doppelläufig hochgezogenen Jejunumschlinge anastomosiert, der Duodenalstumpf wird verschlosssen (SCHLATTER 1897). Zusätzlich kann eine Fußpunktanastomose zwischen zu- und abführenden Schenkel angelegt werden (SCHLOFFER 1917). Die insuffizienzgefährte proximale Anastomose kann durch breites Einhüllen nach GRAHAM-NISSEN zusätzlich gesichert werden (Abb. 4) (57,81,24).

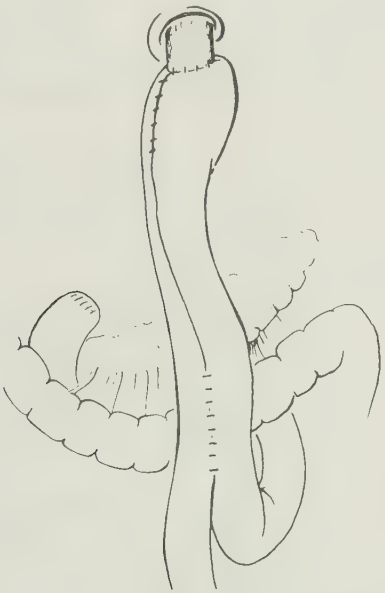

Abb. 4 Ösophagojejunostomie nach GRAHAM-NISSEN (nach SCHREIBER (81))

Die Vorteile bestehen in der wenig aufwendigen Technik mit relativ kurzer Operationsdauer, vor allem nach B II-Resektion, da auf die Wiederherstellung der Duodenalpassage verzichtet wird. Deshalb soll das Operationsrisiko kleiner

sein als bei aufwendigerer Magenersatzbildung (24,34). Dagegen ist in einer vergleichenden Untersuchung (49) die postoperative Letalität bei der Ösophagojejunostomie mit 36% überdurchschnittlich hoch.

Nachteile sind die schlechten Resorptionsverhältnisse auf Grund der geringen Reservoirbildung und der unphysiologischen Duodenalpassage. Folgen sind eine persistierende Steatorrhoe bei jedem 2. Patienten, Eiweißmangel, Eisenmangel, ein durchschnittlicher Gewichtsverlust von 20% und ein häufiges Dumping. Häufig kommt es zu einer alkalischen Reflux-ösophagitis (49,57,81).

1.9.2.2. Ösophagojejunostomie mit Y-Anastomose nach ROUX

Nach Resektion des B II-Stumpfes wird der abführende Schenkel mit dem Ösophagus anastomosiert, der Duodenalstumpf bleibt verschlossen und der zuführende Schenkel wird terminolateral mit dem Jejunum anastomosiert. Nach Resektion eines B I - Magens wird der Duodenalstumpf verschlossen, das Jejunum ca. 20 - 30 cm aboral der Flexura duodenojejunalis durchtrennt und die Anastomosen wie oben hergestellt (Abb. 5).

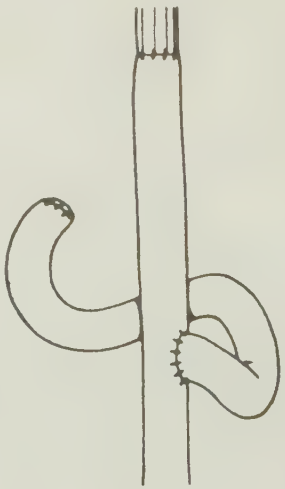

Abb. 5 ROUX-Y-Ösophagojejunostomie (nach SCHREIBER/ SCHUMPELICK (82))

Eine Sicherung der Ösophagojejunostomie kann durch Jejunoplicatio erfolgen (57,81).

Der ROUX-Y-Magenersatz ist eine Variante der Ösophagojejunostomie (siehe 1.9.2.1.). Das Duodenum ist vom Nahrungspassageweg ausgeschlossen, der alkalische Reflux in den Ösophagus ist durch die Y-Anastomose vermindert (57,81).

1.9.2.3. Orthograde isoperistaltische Dünndarminterposition

Beim Magenersatz nach LONGMIRE-GÜTGEMANN (1952) wird eine gut ernährte, ausreichend lange (30 - 40 cm) obere Jejunumschlinge zwischen Ösophagus und Duodenum isoperistaltisch interponiert (Abb. 6).

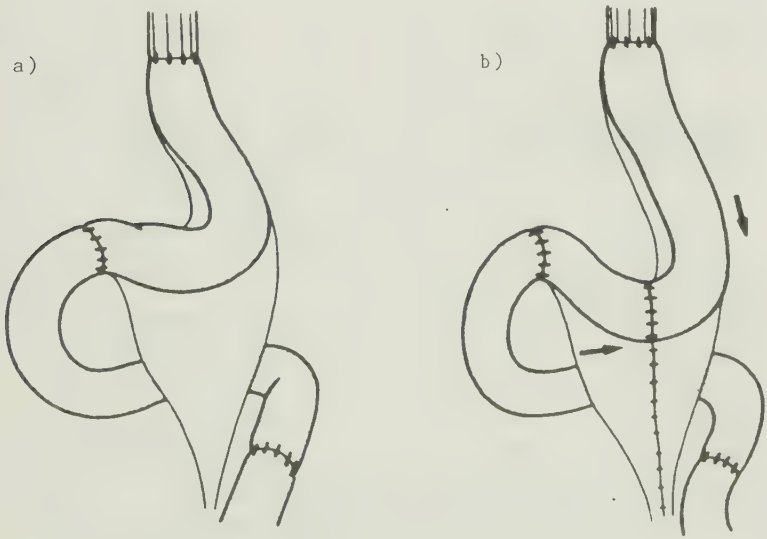

Abb. 6 orthograde Dünndarminterposition
a) isoperistaltisch nach LONGMIRE-GÜTGEMANN
b) anisoperistaltisches Segment nach SCHRADER
(nach SCHREIBER/SCHUMPELICK(82))

Als Variante kann distal ein anisoperistaltisches Segment von 10 cm Länge eingeschaltet werden (SCHRADER 1972), um eine weitere Verlangsamung der Passage zu erreichen. Zur Sicherung der oberen Anastomose kann eine Jejunoplicatio durchgeführt werden (24,57,81).

Nach durchschnittlich 1 Jahr kommt es zur Aufweitung des Interponats mit Entwicklung einer Pseudomagenblase und meßbar erweiterter Kapazität. Durch die direkte Verbindung mit dem Duodenum entwickelt sich ein rhythmischer Reflux enzymreichen Sekrets in das Interponat. Das große Reservoir bedingt eine ausreichende Nahrungszufuhr, orthograde Duodenalpassage und verzögerte Nahrungspassage bedingen gute Resorptionsverhältnisse und geringgradiges Dumping (81).

Nachteile sind die technisch aufwendigere Operation und das größere Operationstrauma. Trotzdem ist in einer vergleichenden Untersuchung die postoperative Letalität mit 4,4% wesentlich geringer als bei Ösophagojejunostomie, da die Insuffizienzrate der oberen Anastomosen kleiner ist (49).

1.9.3. Das erhöhte Operationsrisiko beim Magenstumpfkarzinom

Obwohl die Restgastrektomie ähnlich der totalen Gastrektomie beim primären Magenkarzinom ist, ist sie beim Magenstumpfkarzinom mit einem erheblich höheren Risiko behaftet. In der Literatur werden Letalitätsquoten von 20% bis 66% angegeben, wobei der Wert beim primären Magenkarzinom zwischen 4,4% und 20% liegt (1,12,18,36,37,46,47,49,57, 62,64). Als Ursache dafür werden angesehen:

1. ein häufig fortgeschrittenes Tumorstadium führt zu reduziertem Allgemeinzustand und erweiterten Eingriffen
2. schlechter Allgemeinzustand als Folge der Resorptionsstörungen nach Magenteilresektion
3. die vollständige Restmagenentfernung ist technisch schwieriger und dauert länger als die primäre Gastrektomie.

1.9.4. Palliative Eingriffe

Wenn bei fortgeschrittenem Tumorstadium eine kurative Resektion nicht mehr möglich ist, können palliative Maßnahmen durchgeführt werden. Indikationen sind die klinisch manifeste Passagestörung, seltener auch schwere Blutung oder Perforation. Die palliative Resektion zur Verkleinerung der Tumormasse ergibt unbefriedigende Resultate.

Mögliche Maßnahmen zur Umgehung von Stenosen sind die Gastroenterostomie bzw. Ösophagojejunostomie, die Anlage einer jejunalen Ernährungsfistel, oder das Einlegen eines Tubus transtumoral zum Freihalten der Lichtung (24,73).

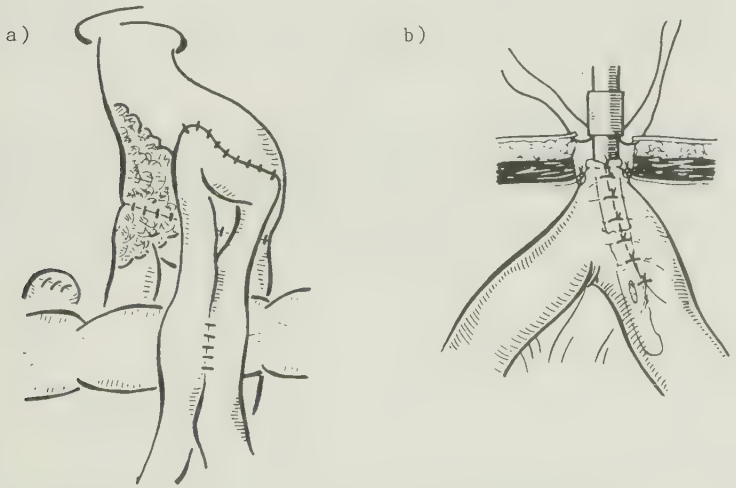

Abb. 7 Palliativoperationen bei Passagestörung
a) vordere Gastroenterostomie
b) jejunale Ernährungsfistel
(nach ECKERT (24))

1.10. Prognose

Insgesamt ist die Prognose des Magenstumpfkarzinoms noch äußerst schlecht. Ungeachtet der eingeschlagenen Therapie sind 2 Jahre nach Stellung der Diagnose nur noch 10% der Patienten am Leben, 5-Jahres-Heilungen zählen zu den Raritäten (38,47,50,51,53,60). Das hat folgende Gründe (51,60): (51,60):

1. die hohe Operationsletalität (siehe 1.9.3.)
2. die Patienten kommen meist spät und in schlechtem Allgemeinzustand in die chirurgische Behandlung (Kachexie, Anämie, Hypoproteinämie)
3. hohe Rate postoperativer Komplikationen aufgrund des großen Eingriffs unter relativ schlechten Voraussetzungen
4. häufige Rezidive aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums.

Entscheidend für die Prognose in einem Patientenkollektiv ist der Anteil der Frühkarzinome. Durch einen hohen Anteil an Frühkarzinomen soll die Prognose wesentlich verbessert werden. Dies wird durch das Screening von asymptomatischen Patienten 10-15 Jahre nach Magenresektion erreicht (51,54,56).

2. D U R C H F Ü H R U N G der Untersuchung

In dieser retrospektiven Studie wurden alle Patienten erfaßt, die zwischen Januar 1966 und Dezember 1983 wegen eines Magenstumpfkarzinoms in der Chirurgischen Klinik Tübingen aufgenommen wurden. Die Krankenblätter dieser 43 Patienten wurden durchgearbeitet und alle wichtigen Daten in Erhebungsbögen übertragen, die dann statistisch ausgewertet wurden.

Ausgeschlossen von der Untersuchung wurden 9 Patienten, die die Kriterien für ein Magenstumpfkarzinom nicht erfüllten (siehe Abschnitt 1.2.). Dabei war in 2 Fällen das freie Intervall mit 21 bzw. 10 Jahren ausreichend lang, die Erstoperation jedoch wegen eines Magenkarzinoms durchgeführt worden.

Durch Anfragen bei den zuständigen Einwohnermeldeämtern konnte eine lückenlose Information über den Verbleib aller 43 Patienten erreicht werden.

3. E R G E B N I S S E der Untersuchung

3.1. Zusammensetzung des Patientenguts

Von den 43 erfaßten Patienten waren 41 Männer (95%) und 2 Frauen (5%). Das Verhältnis Männer zu Frauen betrug demnach 20,5 : 1 (Tab. 4).

Männer : 41	Frauen : 2
Durchschnittsalter bei	
Magenresektion:	36,5 ± 10,3 Jahre (18-56 Jahre)
Magenstumpf-Ca:	62,8 ± 8,4 Jahre (46-80 Jahre)
freiem Intervall:	26,2 ± 9,9 Jahre (5-49 Jahre)
Operationsmethode bei Magenresektion:	
B-I	2
B-II retrocolisch	32
B-II antecolisch ohne BRAUN	3
B-II ohne Angaben	6

Tab. 4 Zusammensetzung des Patientenguts

3.2. Die Erstoperation

3.2.1. Ort der Erstoperation

Bei 8 Patienten wurde die Magenteilresektion an der Chirurgischen Klinik Tübingen durchgeführt, bei den restlichen 35 Patienten in auswärtigen Krankenhäusern.

3.2.2. Altersverteilung

Zum Zeitpunkt der Erstoperation betrug das Durchschnittsalter 36,5 Jahre, wobei der jüngste Patient 18 Jahre und der älteste Patient 55,5 Jahre alt war. Über die Altersverteilung gibt Abbildung 8 Auskunft.

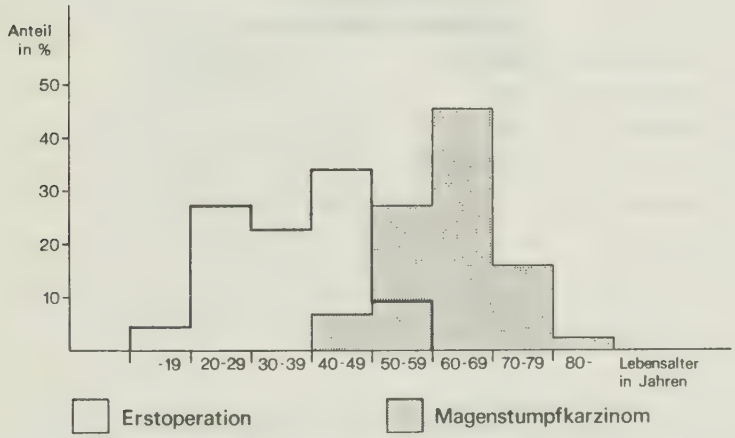

Abb. 8 Altersverteilung der 43 Patienten bei der Erstoperation (Magenresektion) und bei Diagnose des Magenstumpfkarzinoms.

3.2.3. Resektionsindikation

Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni kamen etwa gleich häufig als Operationsindikation, die zur Magenteilresektion geführt hatte, vor. In 6 Fällen konnte die Indikation nicht mehr geklärt werden, und in 4 weiteren Fällen war ein Ulcus ohne nähere Lokalisation vorhanden. Eine obere gastrointestinale Blutung oder eine Ulcusperforation hatten selten zur Operation geführt. (Abb. 9)

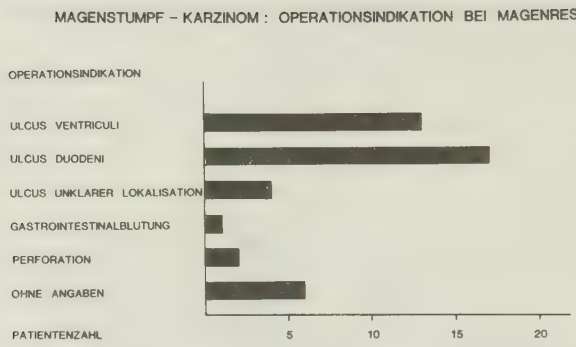

Abb. 9 Operationsindikation bei Magenresektion

3.2.4. Operationsmethode bei der Erstoperation

Überwiegend wurde ein retrocolischer B-II angelegt, in nur 2 Fällen war eine B-I-Magenresektion und in 3 Fällen eine antecolische B-II-Magenresektion ohne BRAUN'sche Fußpunktanastomose durchgeführt worden (Tab. 4).

3.3. Das freie Intervall

Die Latenzzeit zwischen der ersten Magenoperation und der Diagnose eines Magenstumpfkarzinoms betrug durchschnittlich 26,2 Jahre, wobei das kürzeste freie Intervall 5 Jahre war. Die längste Latenzzeit von 49 Jahren wies ein Patient auf, der im Alter von 18 Jahren wegen eines Ulcus duodeni reseziert worden war (Tab. 4).

Aus Abbildung 10 ist erkennbar, daß Patienten, deren Magenresektion bis zum 30. Lebensjahr erfolgte, die längste

Latenzzeit bis zur Ausbildung eines Magenstumpfkarzinoms hatten. Zusätzlich geht aus Abb. 10 hervor, daß das Ulcus ventriculi hauptsächlich bei Patienten über 40 Jahren die Indikation zur Magenresektion darstellte.

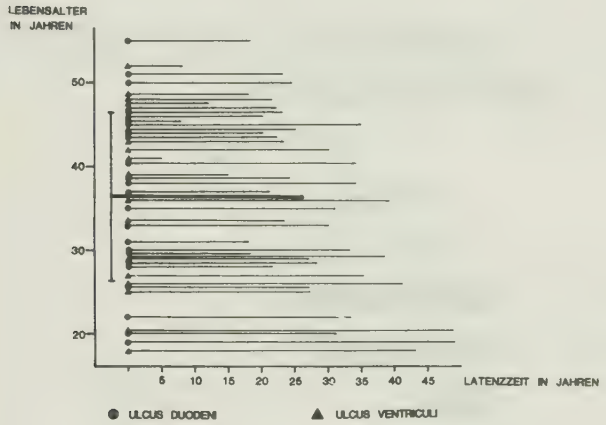

Abb. 10 freies Intervall in Abhängigkeit von Ulcuslokalisation und Lebensalter bei Magenresektion.

3.4. Diagnose des Magenstumpfkarzinoms

3.4.1. Altersverteilung bei der Diagnosestellung

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Magenstumpfkarzinoms betrug das Durchschnittsalter der Patienten 62,8 Jahre, wobei der jüngste Patient 46 Jahre und der älteste Patient 80 Jahre alt war. (Tab. 4). Während bei der Erstoperation eine Kurve mit einem breiten Maximum über 3 Jahrzehnte vorliegt, hat das Magenstumpfkarzinom einen schmalen Altersgipfel zwischen 60 und 70 Jahren (siehe Abb. 8).

3.4.2. Symptomatik

Vom Auftreten erster Symptome, die einen Hinweis auf ein Magenstumpfkarzinom gaben, bis zur endgültigen Diagnosestellung vergingen durchschnittlich 5 Monate. Die meistgenannten Symptome (über 50%) waren Schmerzen oder Druckgefühl im Oberbauch und Gewichtsabnahme. (Abb. 11) Bemerkenswert hoch war der Anteil gastrointestinaler Blutungen mit 23%, wobei 6 Patienten (14%) wegen einer akuten Blutung notfallmäßig abgeklärt werden mußten.

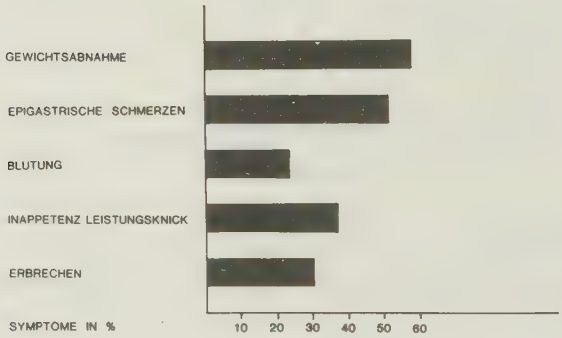

Abb. 11 Häufigkeit der Symptome

In einem frühen Tumorstadium bis $T_2N_OM_O$ traten vor allem die Symptome unbestimmtes Druckgefühl bzw. Schmerzen im Epigastrium auf, während Patienten im fortgeschrittenen Tumorstadium, die nicht oder nur palliativ reseziert werden konnten, vor allem Gewichtsabnahme, Leistungsknick und Inappetenz, Erbrechen, Anämie und Eiweißmangel aufwiesen (Abb. 12).

Bei allen 16 nicht kurativ resezierbaren Fällen fand sich entweder Erbrechen als Zeichen einer Tumorstenose oder ein

deutlicher Leistungsknick. 2 Patienten wurden unter dem Verdacht eines Colonkarzinoms operiert, da eine Quercolonstenose vorlag, bei einem Patienten führte eine Coecumperforation bei Peritonealcarcinose zur Operation.

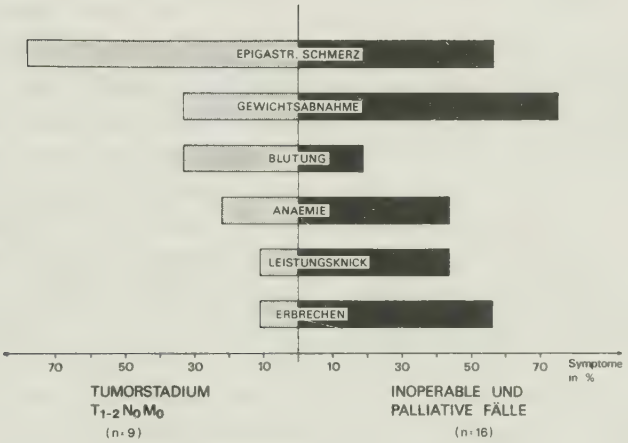

Abb. 12 Häufigkeit der Symptome
Vergleich von Patienten im Frühstadium und im Spätstadium

3.4.3. Labor

Bei 22 Patienten wurde eine Anämie mit weniger als 14g/dl Hämoglobin festgestellt, davon hatten 16 Patienten weniger als 12g/dl. Bei 8 Patienten lag das Serumeiweiß unter 60g/l.

3.4.4. Endoskopie

Bei 29 Patienten wurde eine Gastroskopie durchgeführt, aus den entnommenen Probebiopsien ließ sich in 2 Fällen kein Karzinom nachweisen, obwohl makroskopisch immer der Verdacht auf ein Stumpfkarzinom bestand.

Endoskopische Befunde waren 16mal ein exophytisch wachsender Tumor, 2mal ein Ulcus, 7mal Blutung, 4mal Stenose und 4mal diskretere Schleimhautveränderungen wie lokale Entzündung und veränderte Schleimhautfalten.

3.4.5. Röntgen

Bei 39 Patienten wurde eine Darstellung des Magenstumpfes im Doppelkontrast (MDP) durchgeführt. Sie ergab 38mal den Verdacht auf eine Neoplasie, bei einem Patienten war der Röntgenbefund falsch negativ, wobei die Diagnose endoskopisch gestellt wurde. 4mal wurde keine MDP durchgeführt, wobei 2mal der Gastroskopiebefund als ausreichend angesehen wurde, einmal war freie Luft in der Abdomenübersicht und einmal wurde auf Grund einer Colonkontrastdarstellung ein stenosierendes Coloncarcinom angenommen.
Als röntgenologisches Zeichen fand sich 17mal eine Kontrastmittelaussparung, 5mal ein Kontrastmitteldepot, 12mal eine Stenose bzw. Dilatation, 5mal Wandstarre und 7mal ein vergröbertes Faltenrelief bzw. Faltenabbruch.

3.5. Pathologische Anatomie

3.5.1. Klassifikation nach dem TNM-Schema

		Metastasen		
		N_0M_0	$N_{1-2}M_0$	$N_{1-2}M_1$
Primärtumor	T_1	2		
	T_2	7		
	T_3	3	9	5
	T_4		8	9

Tab. 5 Klassifikation nach dem TNM-Schema

In 2 Fällen lag ein auf die Mucosa beschränktes Frühkarzinom (T_1) vor, in 10 Fällen ein infiltrierend wachsender Tumor bis T_3 ohne Anzeichen einer Metastasierung. In 17 Fällen waren ein oder mehrere Lymphknotenstationen befallen, und in 14 Fällen fortgeschrittenen Tumorwachstums waren zusätzlich Fernmetastasen bzw. eine Peritonealcarcinose vorhanden. (Tab. 5)
Bei einem Patienten fanden sich zusätzlich zu einem polypoiden Magenstumpfkarzinom mehrere hyperplasiogene Schleimhautpolypen im Sinne eines Carcinoma in situ.

3.5.2. Lokalisation

In mehr als der Hälfte der Fälle, nämlich 22mal (das entspricht 51,2%), war das Magenstumpfkarzinom im Bereich der Anastomose lokalisiert (Abb. 13). Bei den restlichen

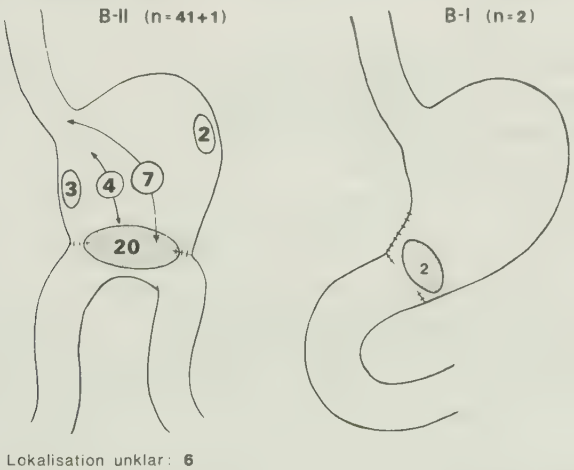

Abb. 13 Lokalisation der Magenstumpfkarzinome
Pfeile geben die Ausdehnung des Tumors an, bei einem Patienten war ein Zweittumor im Sinne eines Carcinoma in situ vorhanden.

21 Patienten mit B-II-Magen verteilte sich die Lokalisation auf 3 Karzinome im Bereich der kleinen Kurvatur, 2 an der großen Kurvatur, in 4 Fällen reichte der Tumor von der Anastomose kleinkurvaturwärts bis zur Cardia, und in 7 Fällen war der Tumor so ausgedehnt, daß er den ganzen Magen und teilweise den Ösophagus einnahm. In 6 Fällen konnte die Lokalisation nicht mehr bestimmt werden.

In einem Fall waren neben dem Stumpfkarzinom noch mehrere hyperplasiogene Schleimhautpolypen vorhanden, von denen einer an der großen Kurvatur lag.

3.5.3. Histologie

In 42 Fällen wurde das Magenstumpfkarzinom histologisch untersucht, eine Einteilung nach Differezierungsmerkmalen gibt die Tabelle 6 wieder.

ausdifferenzierte Adeno-Carcinome	11
wenig oder entdiff. Adeno-Carcinome	19
entdifferenzierte Carcinome	11
Histologie nicht verfügbar	1
kein histologischer Nachweis	1
Gesamt	43

Tab. 6 Histologische Klassifikation

3.6. Therapie

3.6.1. Operabilität

Von 43 Patienten wurden 3 wegen zu schlechten Allgemeinzustandes nicht operiert, bei 5 Patienten mußte der Eingriff als Probelaparatomie beendet werden. Bei den 35 operablen Patienten wurde in je 8 Fällen (18,6%) eine Umgehungsanastomose oder eine subtotale Resektion des Tumors ausgeführt. Die restlichen 27 Eingriffe bestanden in einer Resektion mit kurativer Intention, die Quote der als kurativ eingestuften Eingriffe liegt damit bei 62,8% (Tab. 7).

	n	%
Kurativeingriffe	27	62,8
Palliativeingriffe	8	18,6
Probelaparatomie	5	11,
Inoperabilität	3	7,0
Zusammen	43	100,0

Tab. 7 Operabilität

3.6.2. Art des Eingriffs

Unter den 27 als kurativ eingestuften Eingriffen wurden neben 4 Nachresektionen 23 Gastrektomien durchgeführt, wobei die Passage überwiegend durch eine nach ROUX ausgeschaltete Y-Schlinge termino-terminal wiederhergestellt wurde (Tab. 8).

Dabei mußten bei 9 Patienten ein oder mehrere Nachbarorgane mitreseziert werden: Tumorwachstum per continuitatem machte 5mal eine Quercolonresektion notwendig, 4mal eine Pankreasteilresektion, 2mal eine Leberkeilexzision und einmal eine Resektion des distalen Ösophagus, was einen abdomino-thorakalen

Eingriff erforderlich machte. In einem Fall wurden 2 solitäre Lebermetastasen entfernt.

Nachresektionen:	B I	2	7,4%
	B II	2	7,4%
Gastrektomien:	ROUX-Y	17	63,0%
	LONGMIRE	4	14,8%
	SCHLOFFER	2	7,4%

Tab. 8 Kurativoperationen (n=27)

Unter den 8 als palliativ eingestuften Eingriffen wurde 3mal subtotal reseziert, bei einem Patienten mußte ein perforiertes Coecum bei Peritonealcarcinose reseziert werden. In den restlichen 4 Fällen beschränkten sich die Maßnahmen auf eine Wiederherstellung der Passage (Tab. 9).

subtotale Resektion:	B II	2
	Jejunumteilresektion	1
(Noteingriff):	Resektion eines perforierten Coecum	1
Umgehungsanastomosen:	Ösophagojejunostomie mit BRAUN'scher Fußpunktanast.	1
	Gastroenterostomie	1
	BRAUN'sche Fußpunktanast.	1
	Jejunostomie (Ernährungsfistel)	1

Tab. 9 Palliativoperationen (n=8)

3.6.3. Risikofaktoren

Unter den 27 "kurativ" resezierten Patienten wurden 14 Patienten erfaßt, die zusätzlich andere Erkrankungen hatten, die als Risikofaktor im Hinblick auf Therapie und Prognose

zu werten sind. Nach Organsystemen gegliedert traten am häufigsten (8 Patienten = 30%) Erkrankungen des Cardiovaskulären Systems auf, und zwar koronare Herzkrankheit, vorausgegangener Infarkt, Rhythmusstörungen, Herzinsuffizienz. Bei 5 Patienten fand sich eine chronische Bronchitis oder ein Lungenemphysem, selten waren Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus (Tab. 10).

8mal cardiovaskuläre Erkrankungen
5mal bronchopulmonale Erkrankungen
2mal kompensierte Niereninsuffizienz
2mal Diabetes mellitus
1mal Neurofibromatose VON RECKLINGHAUSEN

Tab. 10 Risikofaktoren (Kurativoperationen)

3.6.4. Postoperativer Verlauf

3.6.4.1. Übersicht

5 Patienten, die mit kurativer Intention operiert wurden (das entspricht 18,5%) und 5 Patienten mit palliativem Eingriff (62,5%) hatten einen komplikationslosen postoperativen Verlauf. Die restlichen 22 (Kurativ-OP) bzw. 3 (Palliativ-OP) Patienten hatten postoperativ chirurgische und allgemein-internistische Komplikationen, die in 10 Fällen zu einem tödlichen Ausgang führten (Tab. 11, Abb. 14 und 15).

	Anzahl der Fälle	Anastomosen-insuffizienz				Peritonitis				allgem. intern. Komplik.		Letalität	
	n	n	%	klin. relev.	klin. nicht relev.	n	%	generalisiert	lokalisiert	n	%	n	%
Kurativ-OP													
gesamt	27	16	59%	11	5	10	37%	6	4	16	59%	8	30%
ROUX Y	17	12	71%	9	3	8	47%	5	3	10	59%	5	29%
LONGMIRE	4	3		1	2	1		-	1	2		-	
SCHLOFFER	2	1		1	-	1		1	-	2		2	
B I + B II	4	-				-				2		1	
Palliativ-OP	8	1		1	-	2		2	-	2		2	25%
Zusammen	35	17	49%	12	5	12	34%	8	4	18	51%	10	29%

Tab. 11 Postoperative Komplikationen

Häufigkeit chirurgischer und allgemein-internistischer Komplikationen und postoperative Letalität, aufgeschlüsselt nach Operationsverfahren.
Die Anastomoseninsuffizienz ist unterteilt in klinisch relevante und klinisch nichtrelevante Formen, die Peritonitis in eine generalisierte und lokalisierte Form.

3.6.4.2. Chirurgische Komplikationen

Anastomoseninsuffizienz und Peritonitis waren die häufigsten chirurgischen Komplikationen. Von den insgesamt 16 nachgewiesenen Insuffizienzen bei kurativer Operation (das entspricht 59,3%) war in 12 Fällen die ösophago-jejunale Anastomose betroffen. Bei 3 Patienten trat eine Insuffizienz der Transversostomie bei Quercolonresektion auf. Eine Aufschlüsselung nach Operationsart und klinischer Ausprägung zeigt Tabelle 11. Klinisch relevante Anastomoseninsuffizienzen traten in 40% der Kurativoperationen auf.

In 6 Fällen führte die Nahtinsuffizienz zu einer generalisierten Peritonitis, die 3mal eine operative Revision erforderlich machte; trotzdem verstarben 5 der 6 Patienten mit generalisierter Peritonitis bei Kurativ-OP postoperativ. In 4 Fällen führte die Nahtinsuffizienz zu einer Fistelung nach außen. Eine Blutung konnte in keinem Fall festgestellt werden.

3.6.4.3. Allgemein-internistische Komplikationen

Bei insgesamt 18 der 35 kurativ und palliativ Operierten (51%) kam es postoperativ zu allgemein-internistischen Komplikationen, allein oder zusammen mit chirurgischen Komplikationen. Davon entfielen allein 14 Fälle auf die Gastrektomien, dagegen kam es bei keinem der Probelaparatomierten oder nicht resezierten Patienten zu Komplikationen (Tab. 11 und Abb. 14).

Die häufigsten Komplikationen waren 7mal eine Pneumonie und 5mal eine Sepsis, wobei die Sepsis in allen Fällen auf eine Anastomoseninsuffizienz mit Peritonitis zurückzuführen war, die in 4 Fällen zu multiplen Organabsiedlungen führte und letal endete.

Dreimal traten cerebrale Symptome wie Bewußtseinsstörungen und Delir auf, zweimal Pleuraergüsse. Je einmal traten eine Armvenenthromose, ein Mediastinalemphysem, eine Pankreasnekrose und ein Schub einer chronischen Hepatitis auf.

3.6.4.4. Postoperative Letalität

10 der 35 palliativ und radikal operierten Patienten verstarben postoperativ, das entspricht einer Letalität von 28,6%, wobei 21,7% auf die Frühletalität in den ersten beiden Wochen entfallen.

Unter den 23 Gastrektomien lag die Letalität in der größten Gruppe der 17 ROUX Y-Anastomosen bei 29,4%. Während bei den 4 nach LONGMIRE anastomosierten Patienten kein einziger starb, verstarben alle beide Patienten mit Ösophagojejunostomie nach SCHLOFFER postoperativ (Tab. 11, Abb. 14).

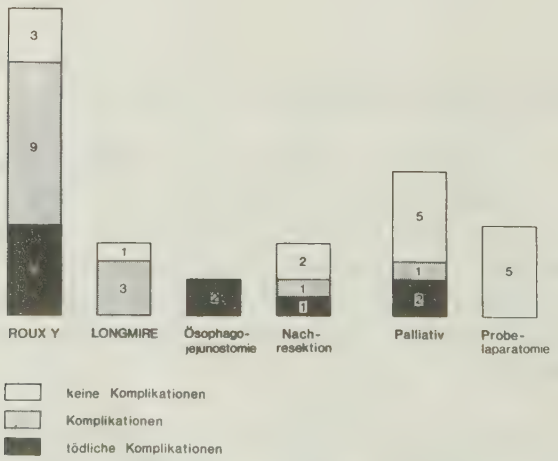

Abb. 14 Absolute Häufigkeit von Komplikationen, aufgeschlüsselt nach Operationsverfahren (n=43)

Unter den 8 palliativ Operierten verstarben immerhin noch 2 postoperativ (das entspricht einer Letalität von 25%), während die Probelaparatomie von allen 5 Patienten komplikationslos überstanden wurde.

Die Abhängigkeit der postoperativen Komplikationen und der Letalität vom Tumorstadium zeigt Abb. 15. Patienten ohne Metastasen wiesen mit 17% eine geringere Letalität auf als Patienten mit Lymphknotenmetastasen (33%) oder Fernmetastasen (38%).

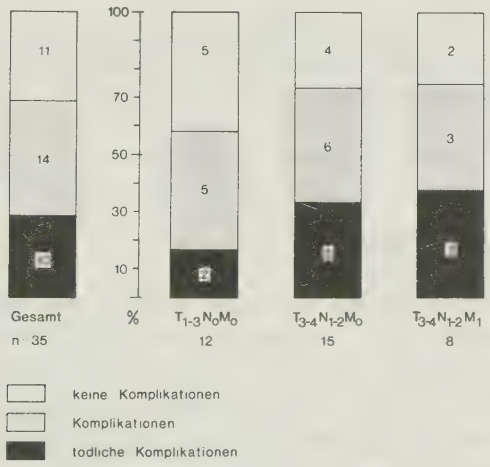

Abb. 15 Relative Häufigkeit von Komplikationen bei Kurativ- und Palliativ-OP, aufgeschlüsselt nach TNM-Stadien (n=35).

3.6.4.5. Analyse der letalen Verläufe

Die Todesursache war bei 5 Patienten eine generalisierte Peritonitis als Folge einer Anastomoseninsuffizienz, wobei dreimal eine operative Revision durchgeführt wurde,

die Patienten jedoch trotzdem an den Folgen der Peritonitis verstarben. Als Folge der Anastomoseninsuffizienz entwickelte sich je einmal eine eitrige Mediastinitis mit Pericarditis, ein Mediastinalemphysem, und zweimal septische Myocardabszesse.

Weitere Todesursachen waren zweimal Pneumonie, einmal eine Pankreatitis, einmal eine cerebrale Symptomatik bei Verdacht auf Alkoholdelir, einmal Herzkreislaufversagen. Bei 2 Patienten kam erschwerend hinzu, daß ein abdomino-thorakaler Eingriff durchgeführt werden mußte.

Das Durchschnittsalter der verstorbenen Patienten betrug 60,2 Jahre, der Zeitpunkt des Todes lag zwischen dem 1. und dem 57. postoperativen Tag mit einem Mittelwert von 10,6 Tagen.

3.7. Verlauf und Prognose

Insgesamt gesehen waren die Überlebenszeiten des Magenstumpfkarzinoms schlecht. Von den insgesamt 43 Patienten waren nach 6 Monaten nur noch 22 am Leben (das entspricht 51%), nach 1 Jahr waren es noch 13 (32%) und nach 2 Jahren 7 Patienten (18%). Das entspricht nahezu einer Halbierung der Patientenzahl jeweils nach einem halben, nach einem und nach zwei Jahren.

3 Jahre nach Aufnahme bzw. Operation lebten noch 4 Patienten, die allesamt auch die 5-Jahres-Überlebensmarke überschritten haben; ein inzwischen 84-jähriger Patient lebt seit über 10 Jahren nach Operation ohne Anzeichen eines Rezidivs (Abb. 17).

Dabei sind allerdings 4 weitere Patienten, die derzeit noch leben, nicht berücksichtigt, da ihre Operation vor 2 Jahren bzw. noch weniger erfolgte und sie deshalb eine längere Überlebenszeit noch gar nicht erreicht haben

können. Folgerichtig wurden für die Berechnung der Prozentzahlen alle Fälle vom Gesamtkollektiv abgezogen, deren Operation so kurz zurücklag, daß sie die jeweilige Überlebensrate noch gar nicht erreicht haben können.

3.7.1. Aufschlüsselung nach TNM-Stadien

Die 12 Patienten mit lokalisiertem Tumor ohne Metastasen und ohne Einbruch in Nachbarorgane, also $T_1N_0M_0$ bis $T_3N_0M_0$, wiesen mit 40% die beste 5-Jahres-Überlebenschance auf.

Beide Patienten mit Frühcarcinom ($T_1N_0M_0$) leben fast 3 bzw. über 5 Jahre nach Gastrektomie ohne Anzeichen für ein Rezidiv. Bei den Patienten mit $T_{2-3}N_0M_0$ lebten nach 1 Jahr noch 56% und nach 5 Jahren 33%. Alle 4 Patienten, die die 5-Jahres-Überlebensmarke erreicht haben, wurden nach $T_{1-3}N_0M_0$ klassifiziert (Abb. 16).

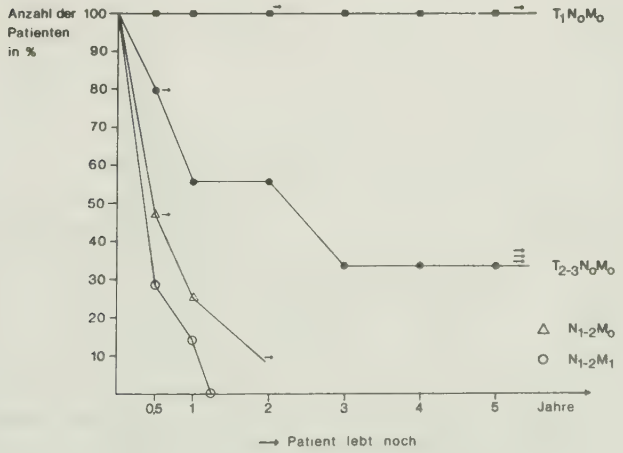

Abb. 16 Überlebensrate aufgeschlüsselt nach Tumorstadien. Die Pfeile kennzeichnen Patienten, die bei Abschluß der Untersuchung noch lebten.

Dagegen lebte kein Patient mit Lymphknotenbefall ($T_{3-4}N_{1-2}M_O$) oder Fernmetastasen bzw. Peritonealcarcinose (M_1) länger als 2 Jahre nach der Diagnose, wobei allerdings 2 Patienten noch am Leben sind, davon einer nach fast 2 Jahren mit multiplen Metastasen.

Schon nach 6 Monaten weisen Patienten mit Fernmetastasen (M_1) mit 29% eine wesentlich schlechtere Überlebensrate auf als Patienten mit $T_{1-3}N_OM_O$ (67%), obwohl dort ja noch die Operationsletalität mit 29% zu Buche schlägt, während bei Fernmetastasen in den meisten Fällen nicht oder nur palliativ operiert wurde.

3.7.2. Aufschlüsselung nach der Histologie

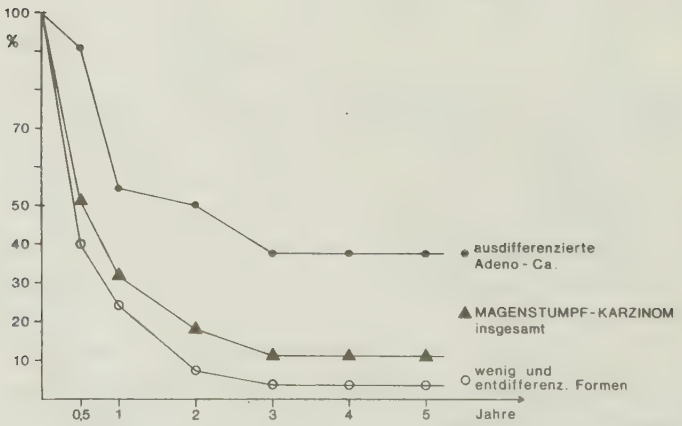

Abb. 17 Überlebensrate insgesamt und aufgeschlüsselt nach histologischer Differenzierung

Wenn man unter Berücksichtigung des Differenzierungsgrades des histologischen Geschwulstyps 2 große Gruppen unterscheidet,

so wiesen ausdifferenzierte Adeno-Carcinome eine bessere Prognose auf als wenig oder entdifferenzierte Formen (Abb. 17). Dabei wurden entdifferenzierte Carcinome und Adeno-Carcinome mit vorwiegend entdifferenzierten Anteilen zusammengefaßt zu der Gruppe der wenig oder entdifferenzierten Formen. Sie weisen untereinander ähnliche Überlebensraten auf.

3 der 4 Patienten mit 5-Jahres-Heilung hatten ein ausdifferenziertes Adeno-Carcinom, dagegen machten Adeno-Carcinome nur 29% aller Tumorformen aus.

3.7.3. Aufschlüsselung nach der Therapieform

Von den 8 Patienten, die probelaparatomiert oder überhaupt nicht operiert wurden, lebte nach 6 Monaten nur noch einer, und von den 8 palliativ Operierten lebt nach 12 Monaten ebenfalls nur noch einer.

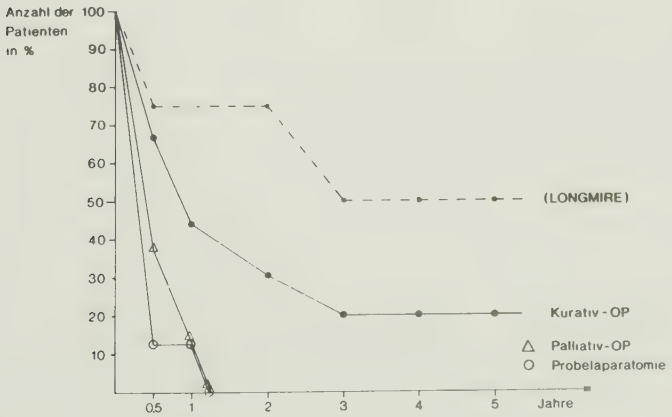

Abb. 18 Überlebensraten aufgeschlüsselt nach der Therapieform

Dagegen waren 11 der 27 "kurativ" Operierten nach einem Jahr noch am Leben (das entspricht 44%), nach 2 Jahren waren es noch 7 (30%), und 4 von den 20 Patienten, deren Kurativ-OP mindestens 5 Jahre zurücklag (das sind 20%), erreichten die 5-Jahres-Überlebensmarke (Abb. 18). Alle 8 Patienten, die derzeit noch leben, wurden mit kurativer Intention operiert.

Auffallend ist das gute Ergebnis bei Passagewiederherstellung nach LONGMIRE mit 2 "Dauerheilungen" aus 4 Fällen, dagegen starben beide Patienten mit Ösophagojejunostomie nach SCHLOFFER postoperativ.

4. DISKUSSION

4.1. Fragestellung der Untersuchung

Die Fragestellung in unserer Untersuchung bezog sich auf die Diagnose, Therapie und Therapieergebnisse des Magenstumpfkarzinoms. Dabei soll vor allem die Prognose näher untersucht werden im Hinblick auf unterschiedliche Operationsverfahren und verschiedene Voraussetzungen durch Allgemeinzustand und Tumorerkrankung.

Die Crux aller statistischen Untersuchungen über Magenstumpfkarzinome ist die Seltenheit der Erkrankung. Ein homogenes Kollektiv von 43 Patienten ist schon als relativ groß anzusehen, vergleichbare Untersuchungen haben überwiegend geringere Patientenzahlen (1,12,23,26,38,39,40,44,46,50,53,54,58,65,73,87,88).

4.2. Zusammensetzung des Patientenguts

Das Verhältnis Männer : Frauen betrug in unserem Patientengut 20,5 : 1, es waren also fast ausschließlich Männer betroffen. In der Literatur finden sich entsprechende Angaben zwischen 3:1 (87,88) und 20:1 (23), mit einem mittleren Wert von 5:1 bis 9:1 (1,12,16,17,37,46,54,64,89), es überwiegt also deutlich der Anteil der Männer.

Dagegen ist der Anteil der Männer beim primären Magenkarzinom mit 2:1 etwas geringer, nach SAEGESSER ist dafür das häufigere Vorkommen von Ulcera beim Mann verantwortlich: mehr Ulcera führen zu mehr Magenresektionen und damit zu einem gehäuften Auftreten von Magenstumpfkarzinomen (73).

4.3. Die Erstoperation

Das Durchschnittsalter unserer Patienten betrug bei der Erstoperation 36,5 Jahre, entsprechende Literaturangaben liegen zwischen 33,5 und 42 Jahren (1,12,18,23,40,65,78).

In unserem Krankengut war fast ausschließlich ein B II als Erstoperation durchgeführt worden, meistens ohne BRAUN'sche Fußpunktanastomose. Diese Methode ist mit einem hohen alkalischen Reflux behaftet (30), sie soll damit vermehrt zum Magenstumpfkarzinom führen. In der Literatur findet sich ebenso ein Überwiegen des B II (1,12,18,23,40). Aus diesen Befunden darf jedoch nicht ohne weiteres geschlossen werden, daß der B II-Magen vermehrt zum Stumpfkarzinom disponiert, denn die B II-Resektion war lange Zeit das am meisten verwendete Operationsverfahren in der Ulcuschirurgie, für Mitteleuropa wird ein Überwiegen des B II zum B I von 9:1 bis 15:1 angegeben (2,48,52).

Als Indikation zur Erstoperation kamen in unserem Krankengut, soweit noch eindeutig klärbar, Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni etwa gleich häufig vor. Dagegen fand ALBERT (1) 6mal häufiger ein Ulcus ventriculi, in anderen Untersuchungen war das Ulcus duodeni häufiger (12,40) oder etwa gleich häufig wie das Ulcus ventriculi (11,65). Diese Zahlen zeigen, daß eine eindeutige Bevorzugung des Ulcus ventriculi nicht nachzuweisen ist. Dies spricht gegen die Annahme, daß das Ulcus ventriculi entscheidenden Einfluß auf die Entstehung von Magenstumpfkarzinome im Sinne einer Präkanzerose hat.

4.4. Das freie Intervall

In unserem Patientengut betrug das freie Intervall durchschnittlich 26 Jahre, in der Literatur finden sich Angaben zwischen 9 Jahren (54) und 28,5 Jahren (88) mit einem mittleren Wert um 25 Jahre (11,12,17,23,40,64,78,87,88).

Das mit 9 Jahren extrem kurze freie Intervall bei NICHOLLS (54) läßt sich darauf zurückführen, daß 15 seiner 36 Patienten ein Intervall von weniger als 5 Jahren haben. Wahrscheinlich liegen hier Rezidive eines primären Magenkarzinoms vor. Auch BECKER (7) hat mindestens 3 von 38 Patienten, die nicht der Definition des Magenstumpfkarzinoms entsprechen (siehe 1.2.).

In unserem Patientengut läßt sich eine Verkürzung des freien Intervalls mit zunehmendem Lebensalter feststellen, trotzdem haben auch manche junge Patienten ein kurzes freies Intervall (siehe Abb. 10). Dieser Sachverhalt wird auch an der Altersverteilung deutlich (Abb. 8): eine breite Altersverteilung bei der Erstoperation und ein schmaler Gipfel beim Magenstumfkarzinom. Wenn das Magenstumpfkarzinom rein intervallorientiert wäre, müßten die beiden Kurven der Altersverteilung ähnlich breit sein und nur um das freie Intervall parallelverschoben sein.

Auf die Abhängigkeit des freien Intervalls vom Lebensalter haben auch andere Autoren hingewiesen (11,23,40,44,60). LÜDERS (51) hält das Bestreben ein freies Intervall zu definieren nicht für sinnvoll, da das durchschnittliche Erkrankungsalter vom Magenstumpfkarzinom gleich dem des primären Magenkarzinoms ist. Er empfiehlt deshalb endoskopische Kontrollen altersorientiert ab dem 50. Lebensjahr, unabhängig vom Zeitpunkt der Erstoperation.
In unserem Krankengut wären damit allerdings 3 Patienten (7%) nicht erfaßt worden.

4.5. Diagnose des Magenstumpfkarzinoms

Das Durchschnittsalter in unserem Krankengut war mit 63 Jahren ähnlich wie in vergleichbaren Untersuchungen: ALBERT (1) 58,5 Jahre, RADOMSKY (64) 61,5, KISS (40) 63, DAHM (17) und SCHMID (78) 64 Jahre, BÖTTCHER (12) 65 und DOUGHERTY (23) 66Jahre. Damit entspricht es genau dem Durchschnittsalter beim primären Magenkarzinom,das ebenfalls zwischen 60 und 65 Jahren liegt (26,51,60).

4.5.1. Symptomatik

Symptome waren in unserem Krankengut in abnehmender Häufigkeit Gewichtsabnahme, epigastrische Beschwerden, Leistungsknick, Erbrechen und Blutung, wobei als Frühsymptom vor allem die epigastrischen Beschwerden Bedeutung haben.

Diese Symptome werden übereinstimmend von den meisten Autoren beschrieben, sie entsprechen denen des Magenkarzinoms (23,27,39,44,46,50,51,60,88). Sie sind jedoch schwer zu unterscheiden von anderen Postgastrektomiesyndromen, deshalb haben besonders uncharakteristische Beschwerden nach längerem freien Intervall Signalcharakter (12,23,64).

4.5.2. Labor

In unserem Krankengut hatten 37% der Patienten eine Anämie mit weniger als 12 g/dl Hämoglobin, und 19% eine Hypoproteinämie unter 60 g/l. Wesentlich schlechtere Zahlen findet TERJESEN (88): 61% seiner Patienten hatten weniger als 12 g/dl Hämoglobin.

Anämie und Hypoproteinämie sind objektivierbare Zeichen für die Belastung des Organismus durch den Tumor oder durch andere Begleiterkrankungen. Sie lassen somit Rückschlüsse auf die Zusammensetzung des Patientenguts und auf die Prognose der einzelnen Patienten zu.

4.5.3. Endoskopie und Röntgen

Obwohl die Gastroskopie am operierten Magen gegenüber dem nichtoperierten erschwert ist, scheint sie in Verbindung mit gezielten Biopsien allein erfolgversprechend für eine sichere Diagnose zu sein. Dies gilt insbesondere für die Erkennung von Frühkarzinomen (16,22,67,78). Da unsere Untersuchung bis 1966 zurückreicht, die Gastroskopie aber erst später routinemäßig eingesetzt wurde, konnten nur 67% unserer Patienten gastroskopiert werden.

In der Literatur wird mehrfach auf falsch negative Röntgenbefunde hingewiesen (12,37,44,50,60), da die Röntgendiagnostik im operierten Magen erschwert sei. In einer Untersuchung kamen unter 30 Patienten mit Magenstumpfkarzinom 5 falsch negative Befunde vor (88). In unserem Krankengut ergab sich aus 39 Kontrastmitteluntersuchungen des Magens nur ein falsch negativer Befund. Daraus darf aber nicht auf eine hohe Treffsicherheit der Röntgendiagnostik geschlossen werden, denn solche Patienten werden in unserer Untersuchung überhaupt nicht erfaßt, falls sie nicht zusätzlich gastroskopiert oder probelaparatomiert werden.

4.6. Pathologische Anatomie

4.6.1. Lokalisation

In unserem Krankengut ist die Prädilektionsstelle für die Karzinomentstehung eindeutig die gastroenterale Anastomose. Nur in 5 Fällen (das entspricht 12%) war das Stumpfkarzinom anastomosenfern lokalisiert. Dies ist in Übereinstimmung mit fast allen Autoren, die der Frage gezielt nachgehen (11, 44,46,52,60). RADOMSKY und Mitarbeiter (64) fanden sogar nur 8% der Magenstumpfkarzinome anastomosenfern.

In zwei anderen Untersuchungen wurde auf eine anastomosenferne oder überhaupt zufällige Verteilung der Magenstumpf-

karzinome hingewiesen (48,73). Allerdings sollte man bei diesen divergierenden Befunden nicht vergessen, daß sich große Tumoren im verkleinerten Restmagen kaum mehr auf eine bestimmte Ausgangsregion zurückführen lassen.

4.6.2. Histologie

In unserem Krankengut hatte 1/4 der Patienten ein ausdifferenziertes Adenokarzinom vom intestinalen Typ, der Rest waren weniger differenzierte Adenokarzinome und entdifferenzierte Karzinome. Der histologische Typ hat einen erheblichen Einfluß auf die Prognose, da die ausdifferenzierten Karzinome ein wesentlich gutartigeres Verhalten zeigen als die entdifferenzierten Formen. Der Vergleich mit anderen Untersuchern ist dadurch erschwert, daß keine einheitliche histologische Einteilung vorliegt. Es finden sich jedoch alle Formen des Magenkrebses vertreten (19,23), nach MITSCHKE und DAHM (52) überwiegen dabei die Adenokarzinome. Dagegen fanden SCHMID et al. (78) nur 12,5% differenzierte Adenokarzinome, der Rest verteilte sich auf entdifferenzierte Adenokarzinome (50%) und entdifferenzierte Karzinome.

4.7. Therapie

4.7.1. Operabilität

Die Zahl der als kurativ eingestuften Fälle lag mit 62,8% relativ hoch, die in der Literatur gefundenen Angaben liegen fast durchweg niedriger (1,12,18,23,38,40,44,55,60,64,88,91) (Tabelle 12). Als Ursache hierfür kommt sicherlich ein größerer Anteil an Frühbefunden in Frage, es müssen aber auch folgende Möglichkeiten in Betracht gezogen werden:
1. eine unterschiedliche Beurteilung durch den Operateur und
2. Patienten im weit fortgeschrittenen, inoperablen Tumorstadium werden eventuell nicht mehr stationär aufgenommen; dadurch werden sie im Krankenhaus nicht erfaßt und die Statistik wird zugunsten der operablen Fälle beschönigt.

	Zahl der Fälle	Anzahl der Kurativ-OP		Letalität der Kurativ-OP
DOUGHERTY et al. (23)	21	16	76%	13%
unsere Untersuchung	43	27	63%	30%
DAHM u. WERNER (18)	37	21	57%	29%
RADOMSKY et al. (64)	40	22	55%	27%
KOOTZ (44)	25	13	52%	69%
TERJESEN u. ERICHSEN (88)	36	17	47%	18%
ÖHMAN et al. (55)	12	5	42%	60%
ALBERT u. NOWOTNY (1)	40	14	35%	50%
HÜNICKE et al. (38)	20	6	30%	17%
BÖTTCHER u. HANTSCHMANN (12)	31	9	29%	22%
PEITSCH u. BURKHARDT (60)	46	8	17%	18%
Zusammen	351	153	45%	28,8%

Tab. 12 Anteil der als kurativ eingestuften Operationen und deren postoperative Letalität in d.Literatur

4.7.2. Art des Eingriffs und Operationsrisiko

Wegen der besseren Frühergebnisse wird von manchen Autoren die subtotale Nachresektion angestrebt, Voraussetzung sei jedoch, daß eine ausreichende Radikalität gewährleistet ist (24,64). Nach RADOMSKY und Mitarb. hat die subtotale Nachresektion eine wesentlich geringere postoperative Letalität als die Restgastrektomie, für die er aus eigenen Fällen und in der Literatur 44% ermittelte gegenüber 0% bei 8 subtotalen Nachresektionen.

In unserem Patientengut wurde nur in 15% aller Kurativ-OP eine subtotale Nachresektion durchgeführt, der weitaus größere Teil (85%) wurde gastrektomiert. Gravierende Unterschiede bezüglich der postoperativen Komplikationen ließen sich nicht feststellen, die Operationsletalität der Restgastrektomie liegt mit 30% niedriger als in der Literatur (64). Dagegen ist die Operationsletalität aller Kurativoperationen übereinstimmend mit der Literatur bei 30% (siehe Tab. 12), die Literaturangaben schwanken allerdings beträchtlich zwischen 13% und 69%.

Um die besonderen Risiken des Magenstumpfkarzinoms herausarbeiten zu können, wurden die Ergebnisse von 140 Patienten zum Vergleich angeführt, die in einem vergleichbaren Zeitraum wegen eines Magenkarzinoms gastrektomiert wurden (49). Dabei sollen die beiden Patientengruppen miteinander verglichen werden, bei denen die Passage nach ROUX wiederhergestellt wurde. Einschränkend sei jedoch betont, daß die Kontinuitätswiederherstellung nach ROUX beim Magenkarzinom nur bei Patienten durchgeführt wurde, deren Gastrektomie palliativen Charakter hatte (Tab. 13).
Dennoch hatten Patienten mit einem Magenstumpfkarzinom ein größeres Operationsrisiko, da deren Anastomoseninsuffizienzrate und Gesamtkomplikationsrate deutlich über der der Patienten mit Magenkarzinom lag. Trotz einer ähnlich hohen Letalität beider Patientengruppen von circa 30% muß das

Risiko eines letalen Ausgangs für Patienten mit Magenstumpfkarzinom wesentlich höher angesetzt werden, da eine Passagewiederherstellung nach LONGMIRE mit deutlich geringerer Letalität beim Magenstumpfkarzinom nur in Ausnahmefällen möglich ist.

	n	ANASTOMOSENINSUFF RATE IN %	GESAMTKOMPLIKATIONEN IN %	LETALITÄT IN %
MAGEN - KARZINOM				
GASTREKTOMIEN gesamt	140	15,6	40,5	21,3
LONGMIRE	68	8,8	22,0	4,4
ROUX-en-Y	16	25,0	50,0	31,2
ÖSOPHAGOJEJUNOSTOMIE	56	21,4	64,3	35,7
MAGENSTUMPF - KARZINOM				
GASTREKTOMIEN gesamt	23	47,7	86,8	30,4
LONGMIRE	4	25,0	75,0	0
ROUX-en-Y	17	53,0	88,2	29,4
ÖSOPHAGOJEJUNOSTOMIE	2	50,0	50,0	100

Tab. 13 Postoperativer Verlauf nach Gastrektomie wegen Magenkarzinom (nach KUMMER et al. (49)) und Magenstumpfkarzinom (eigene Fälle)

4.8. Verlauf und Prognose

Die allgemein schlechte Prognose des Magenstumpfkarzinoms zeigt sich auch in unserem Krankengut: 1 Jahr nach Diagnosestellung waren weniger als ein Drittel aller 43 Patienten am Leben, nach 5 Jahren sind es noch 11%. Die Prognose der Patienten mit Palliativ-OP und Probelaparatomie ist gleich schlecht, paaliative Resektionen zur Lebensverlängerung sind demnach nicht angezeigt. Immerhin beträgt die 5-Jahresüberlebensrate unter den als kurativ eingestuften Resezierten beachtliche 20% und liegt damit auf dem Niveau des Magenkarzinoms (49).

Die Zahl der 5-Jahresheilungen in der Literatur ist dagegen deprimierend gering. PEITSCH und BURKHARDT ermittelten aus 2390 Magenstumpfkarzinomen in der Weltliteratur eine

5-Jahresüberlebensrate von 1,38%, nämlich 33 Patienten. Bei einer ermittelten Resektionsquote von 46,3% entspricht das 2,98% aller Resezierten (60).

Vor diesem Hintergrund können die Therapieergebnisse in unserer Untersuchung zwar nicht als gut, aber doch als ermutigend bezeichnet werden. Die schlechte Prognose gilt in erster Linie für Patienten, die Lymphknoten- oder Fernmetastasen haben, aus dieser Gruppe lebte kein Patient länger als 2 Jahre. Daß beide Patienten mit Frühkarzinom 2 bzw. 5 Jahre nach der Operation noch am Leben sind, zeigt die Wichtigkeit der Früherkennung.

Anhand dieser Ergebnisse ist unserer Meinung nach bei der Behandlung des Magenstumpfkarzinoms eine resignative Haltung nicht angezeigt. Vielmehr sollte bei magenresezierten Patienten durch endoskopische Kontrollen das Karzinom im Magenstumpf frühzeitig erkannt werden (16). Die Letalität des Eingriffs sollte durch eine Verbesserung der operativen Technik weiter reduzierbar sein.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Im Zeitraum von 1966 - 1983 kamen in der Chirurgischen Klinik Tübingen 41 Männer und 2 Frauen zur Aufnahme.

Zum Zeitpunkt der Erstoperation betrug das Durchschnittsalter der Patienten 36,5 Jahre. Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni waren etwa gleich häufig die Indikation zur Magenresektion, wenn auch nicht in allen Fällen die Indikation geklärt werden konnte; andere Indikationen waren selten. Zu 95% wurde ein B II - Magen angelegt, weit überwiegend ohne BRAUN'sche Fußpunktanastomose.

Das freie Intervall lag zwischen 5 und 49 Jahren, im Durchschnitt waren es 26,2 Jahre. Das freie Intervall verkürzte sich mit zunehmendem Lebensalter zum Zeitpunkt der Erstoperation.

Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung des Magenstumpfkarzinoms war das Durchschnittsalter 62,8 Jahre, hier ist kein Unterschied zum primären Magenkarzinom festzustellen. Vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnose vergingen durchschnittlich 5 Monate. Symptome waren in über 50% der Patienten epigastrische Beschwerden, Gewichtsabnahme, Anämie, etwas weniger häufig waren Erbrechen, Inappetenz, Leistungsknick und gastrointestinale Blutung. Es fanden sich 2 Frühkarzinome, 10 Tumoren ohne Metastasen, 17mal Lymphknotenmetastasen und 14mal zusätzlich Fernmetastasen. Die Tumore waren überwiegend im Bereich der Anastomose lokalisiert.

Von den 43 Patienten wurden 3 wegen zu schlechten Allgemeinzustandes nicht operiert, 5 Patienten probelaparatomiert und 8 palliativ operiert. Die restlichen 27 Eingriffe (62,8%) bestanden in einer Resektion mit kurativer Intention. Neben 4 Nachresektionen wurden 23 Gastrektomien durchgeführt, wobei die Passage überwiegend durch eine nach ROUX ausgeschaltete Y-Schlinge termino-terminal wiederhergestellt wurde. Der postoperative Verlauf war in 71% der Kurativ-

und Palliativ-Operierten kompliziert. Klinisch relevante Anastomoseninsuffizienzen traten in 40% der Kurativ-Operierten auf, weitere häufige Komplikationen waren Peritonitis und allgemein-internistische Komplikationen.

Die Operationsletalität lag bei nahezu 30%. Die Todesursachen waren 5 Peritonitiden, 2 Pneumonien, 1 Pankreatitis, 1 Kreislaufversagen und 1 Alkoholdelir.

Die 5-Jahres-Überlebensrate bei den Kurativoperationen betrug 20%. Weitere 4 Patienten, die die 5-Jahres-Marke noch nicht erreicht haben, sind noch am Leben. Lange Überlebenszeiten haben Patienten mit ausdifferenzierten Adenokarzinomen im frühen Stadium ohne Metastasierung. Von den Patienten mit Lymphknotenbefall oder Fernmetastasen lebte keiner länger als 2 Jahre nach der Diagnosestellung. Palliative Operationen erbrachten keine Verbesserung der Überlebenszeit.

Anhand dieser Ergebnisse ist eine resignative Haltung bei der Behandlung des Magenstumpfkarzinoms nicht angezeigt. Vielmehr sollte bei magenresezierten Patienten durch endoskopische Kontrollen das Karzinom im Magenstumpf frühzeitig erkannt werden. Die Letalität des Eingriffs sollte durch eine Verbesserung der operativen Technik weiter reduzierbar sein.

6. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBERT, H., K.NOVOTNY: Das primäre Stumpfkarzinom und seine klinische Bedeutung
Zbl. Chir. 95 (1970),78-86

2. BÄHR, R., S.RÖHRLE-LEHMANN, H.GEISBE: Statistische Untersuchungen zur Ätiologie des Magenstumpfkarzinoms
Med. Welt 31 (1980), 123-127

3. BALFOUR, D.C.: Factors influencing the life expectancy of patients operated on for gastric ulcer
Ann. Surg. 76 (1922), 405

4. BAUER, K.H.: Das Krebsproblem
Springer, Berlin 1963

5. BEATSON, G.T.: Carcinoma of the stomach after gastrojejunostomy
Brit. med. J. 1926/I, 15

6. BECKER, H.D., W.F.CASPARY: Postgastrectomy and postvagotomy syndromes
Springer, Berlin 1980

7. BECKER, T., E.FREUND: Magenkarzinom und Ulcuschirurgie
Zbl. Chir. 89 (1964), 455-460

8. BEULSHAUSEN, H.-J., W.EYBER, S.THILO, R.W.WIEDENMANN: Carcinomvorkommen nach Magengeschwürsoperationen
Lang. Arch. klin. Chir. 320 (1968), 26-33

9. BILTON, J.L., M.G.MAGNO Jr., S.KAMPANI: Primary cancer in the gastric stump following gastric resection for benign peptic ulcer
Int. Surg. 56 (1971), 95-100

10. BOCKHORN, H., U.HOPT, G.KIENINGER, W.MÜLLER-SCHAUENBURG, U.FEINE: Der Nachweis eines klinisch relevanten Refluxes nach Billroth-I-Magenresektion durch hepatobiliäre Sequenzszintigraphie. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 227-229
Urban & Schwarzenberg, München 1982

11. BOECKL, O., H.LILL: Über das Magenstumpfkarzinom
Münch. med. Wschr. 105 (1963), 615-618

12. BÖTTCHER, H., N.HANTSCHMANN: Das Magenstumpfkarzinom
Med. Klin. 68 (1973), 175-179

13. BORCHARD, F., U.SCHACHT, P.P.PALOMBA, H.MAHMUT, D.MOSCHINSKI; A.MITTELSTAEDT: Refluxgastropathie und Dysplasien im Resektionsmagen. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 253-256
Urban & Schwarzenberg, München 1982

14. BÜNTE, H.: Pathophysiologie und Therapie des Geschwürsleidens seit Billroth. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS, M.NAGEL, 3-5
Urban & Schwarzenberg, München 1982

15. CAPPEL, J., K.LÜDERS, E.UNGEHEUER: Untersuchungen am sogenannten freien Intervall beim Magenstumpfkarzinom. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 274-276
Urban & Schwarzenberg, München 1982

16. CLEMENCON, G., R.BAUMGARTNER, E.LEUTHOLD, G.MILLER, A.NEIGER: Das Karzinom des operierten Magens
Dtsch. med. Wschr. 101 (1976), 1015-1020

17. DAHM, K., R.EICHEN, B.WERNER, W.KOZUSCHEK: Gastroenterale Anastomosen und Carcinom im operierten Magen
Chirurg 47 (1976), 494-495

18. DAHM, K., B.WERNER: Das Karzinom im operierten Magen
Dtsch. med. Wschr. 100 (1975), 1073-1078

19. DEBRAY, C., M.BOUVRY, P.ROCHES: Über das Stumpfkarzinom nach Magenresektion wegen Ulcus
Schweiz. med. Wschr. 88 (1958), 631-634

20. DENCK, H., G.SALZER: Die Frage der Carcinomgefährdung des Ulcuskranken und Magenresezierten
Gastroenterologie (Basel) 88 (1957), 94

21. DOMELLÖF, L., S.ERIKSON, K.-G.JANUNGER: Late precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after Billroth I resection
Am. J. Surg. 132 (1976), 26-31

22. DOMELLÖF, L., S.ERIKSSON, K.-G.JANUNGER: Carcinoma and possible precancerous changes of the gastric stump after Billroth II resection
Gastroenterology 73 (1977), 462-468

23. DOUGHERTY, S.H., C.A.FOSTER, M.M.EISENBERG: Stomach cancer following gastric surgery for benign disease
Arch. Surg. 117 (1982), 294-297

24. ECKERT, P., H.P.EICHFUSS, M.REHNER, H.W.SCHREIBER: Operative Therapie. In: Das Karzinom im operierten Magen, hrsg. von K.DAHM und M.REHNER, 30-40
Thieme, Stuttgart 1975

25. GAZZOLA, L.M., F.SAEGESSER: Cancer of the gastric stump following operations for benign gastric or duodenal ulcers
J. Surg. Oncol. 7 (1975), 293-298

26. GERSTENBERG, E., A.ALBRECHT, K.KRENZ, H.VOTH: Das Magenstumpfkarzinom: eine Spätkomplikation des operierten Magens ?
Dtsch. med. Wschr. 90 (1965), 2185-2190

27. GREGL, A., R.W.WIEDENMANN: Karzinom im Restmagen
Bruns' Beitr. klin. Chir. 213 (1966), 177-187

28. GRIESSER, G., H.SCHMIDT: Statistische Erhebungen über die Häufigkeit des Karzinoms nach Magenoperation wegen eines Geschwürsleidens
Med. Welt 15 (1964), 1836-1840

29. HECKER, T., E.FREUND: Magencarcinom und Ulcuschirurgie
Zbl. Chir. 89 (1964), 455

30. HEGER, R.A., P.LANGHANS, J.HOHENSTEIN: Risikoeinschätzung von Spätkomplikationen in der Ulkuschirurgie.
In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 282-284
Urban & Schwarzenberg, München 1982

31. HEINZEL, J., H.HESS, H.LAQUA: Karzinombildung in Mägen, die wegen Ulcus ventriculi bzw. duodeni reseziert wurden
Bruns' Beitr. klin. Chir. 201 (1960), 156-170

32. HELSINGEN, N., L.HILLESTAD: Cancer development in the gastric stump after partial gastrectomy for ulcer
Ann. Surg. 143 (1956),173-179

33. HILBE, G., G.M.SALZER, H.HUSSL, H.KUTSCHERA: Die Carcinomgefährdung des Resektionsmagens
Lang. Arch.klin. Chir. 323 (1968), 142-153

34. HOLLE, F.(Hrsg.) unter Mitarbeit von W.HART und H.BÜCHNER: Spezielle Magenchirurgie
Springer, Berlin 1968

35. HOLLENDER, L.F., C.MEYER, G.PAPASTRATIS, B.SEYER: Resezierende Verfahren in der Ulcuschirurgie (historisch-klinische Reflexionen). In: 100 Jahre Ulcus - Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 115-125
Urban & Schwarzenberg, München 1982

36. HOWANIETZ, L., G.WENSE: Das Magenstumpfkarzinom, eine Spätkomplikation nach Ulcusresektion
Zbl. Chir. 96 (1971), 437-439

37. HUBER, P., G.HILBE, H.BÖSMÜLLER: Die Prognose des Magenstumpfcarcinoms
Lang. Arch. Chir. 325 (1969), 461-466

38. HÜNICKE, H., H.SCHRÖDER, U.PETER: Bericht über 20 Magenstumpfkarzinome
Zbl. Chir. 105 (1980), 167-171

39. KIENZLE, H.-F.: Das Magenstumpfkarzinom
Med. Klin. 72 (1977), 399-405

40. KISS, B., L.LENGYEL, J.KISS, I.VÁRHELYI, S.KOLLÁR: Zur Frage des Magenstumpfkarzinoms
Zbl. Chir. 107 (1982), 227-229

41. KIVILAAKSO, E., A.HAKKILUOTO, T.V.KALIMA, P.SIPPONEN: Relative risk of stump cancer following partial gastrectomy
Br. J. Surg. 64 (1977), 336-338

42. KLIEMS, G.: Die atrophische Gastritis des Resektionsmagens. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 246-252
Urban & Schwarzenberg, München 1982

43. KONJETZNY, G.E.: Der Magenkrebs
Enke, Stuttgart 1938

44. KOOTZ, F.: Das Stumpfkarzinom nach Operation eines benignen Magenleidens
Bruns' Beitr. klin. Chir. 215 (1967), 275-294

45. KOTHE, W.: Indikationen und Spätergebnisse bei der Resektionstherapie des Gastroduodenalulcus
Zbl. Chir. 104 (1979), 493

46. KRONBERGER, L., H.HAFNER: Über das "primäre Stumpfcarcinom" nach Ulcusresektion
Chirurg 39 (1968), 118-122

47. KÜHLMAYER, R.: Zur Technik der Radikaloperation des Magenstumpfcarcinoms
Chirurg 39 (1968), 522-524

48. KÜHLMAYER, R., O.ROKITANSKY: Das Magenstumpfcarcinom als Spätproblem der Ulcuschirurgie
Lang. Arch. klin. Chir. 278 (1954), 361-375

49. KUMMER, D., K.BUTTKEREIT, L.KOSLOWSKI: Frühkomplikationen und Frühletalität verschiedener operativer Methoden bei der Gastrektomie
Langenbecks Arch. Chir. 344 (1977), 195-205

50. KUTAS, J., L.PÓKA, R.LAKY: Klinische Probleme des Magenstumpfkarzinoms
Bruns' Beitr. klin. Chir. 217 (1969), 597-603

51. LÜDERS, K., J.RADOMSKY, E.UNGEHEUER: Magenstumpfkarzinom
Med. Klin. 74 (1979), 91-100

52. MITSCHKE, H., K.DAHM: Definition, Häufigkeit, Pathogenese, Pathologische Anatomie. In: Das Magenstumpfkarzinom, hrsg. von K.Dahm und M.Rehner, 1-13
Thieme, Stuttgart 1975

53. MORGENSTERN, L., T.YAMAKAWA, D.SELTZER: Carcinoma of the gastric stump
Am. J. Surg. 125 (1973), 29-38

54. NICHOLLS, J.C.: Carcinoma of the stomach following partial gastrectomy for benign gastroduodenal lesions
Br. J. Surg. 61 (1974),244-249

55. ÖHMAN, U., S.EMAS, C.RUBIO: Relation between early and advanced gastric cancer
Am. J. Surg. 140 (1980), 351-355

56. OSNES, M., T.LØTVEIT, J.MYREN, A.SERCK-HANSSEN: Early gastric carcinoma in patients with a Billroth II partial gastrectomy
Endoscopy 9 (1977), 45-49

57. PEIPER, H.-J., R.SIEWERT: Magenersatz
Chirurg 49 (1978), 81-88

58. PEITSCH, W.: Das Karzinomrisiko des resezierten Magens (Billroth II)- eine retrospektive Langzeitstudie. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 267-269
Urban & Schwarzenberg, München 1982

59. PEITSCH, W., H.-D.BECKER: Was ist gesichert in der Pathogenese und Häufigkeit des primären Carcinoms im operierten Magen ?
Chirurg 50 (1979), 33-38

60. PEITSCH, W., K.BURKHARDT: Zur Pathogenese und Klinik des Magenstumpfcarcinoms
Langenbecks Arch. Chir. 341 (1976), 195-203

61. PETERS, H., H.-J.SCHUBERT, M.REIFFERSCHEID: Das Carcinom im Restmagen nach Operation wegen gutartiger Befunde
Langenbecks Arch. Chir. 336 (1974), 219-233

62. PICHLMAYR, R., H.-J.MAYER, H.E.van ALSTE: Die Gastrektomie als Standardoperation beim Magenkarzinom. In: Das Magenkarzinom: Frühdiagnose und Therapie, hrsg.von H.G.BEGER, W.BERGEMANN, H.OSHIMA, 238-242
Thieme, Stuttgart 1980

63. PRINZ, H.: Über Krebsbildungen im Gastroenterostomiering und deren Bedeutung für die Lehre von der Krebsentstehung im Magen
Langenbecks Arch. klin. Chir. 191 (1938), 140

64. RADOMSKY, J., K.LÜDERS, E.UNGEHEUER: Chirurgische Behandlung des Magenstumpfkarzinoms
Münch. med. Wschr. 120 (1978), 557-560

65. RADOMSKY, J., E.UNGEHEUER, K.LÜDERS: Das Magenstumpfkarzinom.
Dtsch. Ärzteblatt 75 (1978), 1007-1010

66. RAPANT, V.: Kann die Entstehung eines Carcinoms im operierten Magen als Ausdruck eines Postgastrektomiesyndromes betrachtet werden ?
Zbl. Chir. 88 (1963), 706

67. REHNER, M., K.PETERS: Statistische Beurteilungsprobleme. In: Das Karzinom im operierten Magen, hrsg. von K.DAHM und M.REHNER, 41-48
Thieme, Stuttgart 1975

68. REHNER, M., N.SOEHENDRA, H.-P.EICHFUSS, K.DAHM: Frühkarzinome im (Billroth-II-) Resektionsmagen
Dtsch. med. Wschr. 99 (1974), 533-534

69. REHNER, M., N.SOEHENDRA, B.WERNER: Klinik und Diagnostik. In: Das Karzinom im operierten Magen, hrsg. von K.DAHM und M.REHNER, 14-26
Thieme, Stuttgart 1975

70. REISSIGL, H., K.SCHWAMBERGER: Der operierte Magen - eine Präcancerose ? In: Das Magenkarzinom: Frühdiagnose und Therapie, hrsg.von H.G.BEGER, W.BERGEMANN und H.OSHIMA, 38-40
Thieme, Stuttgart 1980

71. RÖSCH, W.: Gastrointestinale Karzinom-Risikogruppen
Fortschr. Med. 96 (1978), 103-105

72. ROTHMUND, M.: Prinzipien operativer Therapie - Therapeutisches Prinzip: Resektion. In: Ulcustherapie, hrsg. von A.L.BLUM, J.R.SIEWERT
Springer, Berlin 1978

73. SAEGESSER, F., D.JÄMES: Cancer of the gastric stump after partial gastrectomy (Billroth II principle) for ulcer
Cancer 29 (1972), 1150-1159

74. SAEGESSER, F., U.ROHENSPIES: Das primäre Magenkarzinom als Spätkomplikation der Ulkuschirurgie. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS und M.NAGEL, 257-264
Urban & Schwarzenberg, München 1982

75. SCHÄFER, R.: Zum Problem des Magenstumpfkarzinoms nach Geschwürsresektion
Zbl. Chir. 87 (1962), 1584-1589

76. SCHLAG, P., R.BÖCKLER, H.ULRICH, M.PETER, P.MERKLE, C.HERFARTH: Intragastrale Nitrosation - Risikofaktor für die Karzinomentstehung im operierten Magen ?
Langenbecks Arch. Chir. 350 (1980), 281-286

77. SCHLAKE, W.: Der operierte Magen - Morphologie und Krebsrisiko. In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS, M.NAGEL, 239-245
Urban & Schwarzenberg, München 1982

78. SCHMID, E., R.VOLLMER, J.ADLUNG, E.BLAICH, H.GOEBELL, K.HEINKEL, J.-M.KIMMIG, M.PROBST: Zur endoskopischen Diagnostik im operierten Magen
Z. Gastroenterol. 14 (1976), 521-530

79. SCHÖNLEBEN,K., P.LANGHANS, W.SCHLAKE, G.KAUTZ, H.BÜNTE: Gastric stump carcinoma - carcinogenic factors and possible preventive measures
Acta Hepato-Gastroenterol. 26 (1979), 239-247

80. SCHREIBER, H.-W., A.BERNHARD, B.KUSS: Über das Karzinom im Magenstumpf
Zbl. Chir. 89 (1964), 577-583

81. SCHREIBER, H.-W., H.-P.EICHFUSS, V.SCHUMPELICK: Magenersatz
Chirurg 49 (1978), 72-80

82. SCHREIBER, H.-W., V.SCHUMPELICK: Magen und Zwölffingerdarm. In: Lehrbuch der Chirurgie , hrsg. von K.VOSSSCHULTE, F.KÜMMERLE, H.-J.PEIPER, S.WELLER
Thieme, Stuttgart 1982

83. SCHRÖDER, H., H.HÜNICKE: Ergebnisse und Erfahrungen mit der Restgastrektomie
Zbl. Chir. 106 (1981), 718-723

84. SCHRUMPF, E., A.SERCK-HANSSEN, J.STADAAS, S.AUNE, J. MYREN, M.OSNES: Mucosal changes of the gastric stump 20-25 years after partial gastrectomy
Lancet 2 (1977), 467-469

85. SCHUMPELICK, V., F.BEGEMANN, G.PETERHOFF, D.FLASHOFF: Reflux und Refluxkrankheit im Resektionsmagen
Langenbecks Arch. Chir. 348 (1979), 61-79

86. SCHWAMBERGER, K., H.REISSIGL, F.AIGNER: Magenstumpfkarzinom - eine Folge der resezierenden Ulcuschirurgie ? In: 100 Jahre Ulcus-Chirurgie, hrsg. von H.BÜNTE, P.LANGHANS, M.NAGEL, 265-266
Urban & Schwarzenberg, München 1982

87. STALSBERG, H., S.TAKSDAL: Stomach cancer following gastric surgery for benign conditions
Lancet 2 (1971), 1175-1177

88. TERJESEN, T., H.-G.ERICHSEN: Carcinoma of the gastric stump after operation for benign gastroduodenal ulcer
Acta Chir. Scand. 142 (1976), 256-260

89. VITEK, J., F.VRUBEL, V.ZEJDA: Primäre Magenstumpfkarzinome am Ulcusresezierten
Zbl. Chir. 88 (1963), 246-253

90. WERNER, B., A.LEPPIN, I.SEILER, H.MITSCHKE, M.SOEHENDRA, E.FARTHMANN, M.REHNER, K.DAHM: Duodenaler Reflux und Gastritis im Billroth-I-Magen
Dtsch. med Wschr. 100 (1975), 2385-2388

91. WOLF, O., G.PANNENBORG, P.VOIGTSBERGER: Über das primäre Magenstumpfkarzinom
Zbl. Chir. 102 (1977), 1183-1187

L E B E N S L A U F

Am 18. Oktober 1958 wurde ich, Rudolf Schiele, als Sohn des Opernsängers Franz Schiele und der Lehrerin Pia Schiele, geb. Spiegler, in Ulm geboren.

In Stuttgart besuchte ich die Grundschule und das Wagenburggymnasium, dort legte ich im Mai 1977 die Reifeprüfung ab. Danach leistete ich den Wehrdienst ab.

Im Wintersemester 1978/79 begann ich an der Universität Tübingen mein Medizinstudium. Das Staatsexamen (3. ärztliche Prüfung) legte ich am 24.4.1985 ab.

Druck Köhler Tübingen